



Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial

ISSN: 1676-2444

jbpm1@sbpc.org.br, adagmar.andriolo@gmail.com

Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial

Vendas Galhardo, Cezar Augusto; Ribeiro, Reitan; Correa Dallagnol, Juliana; Alves Felizola, Saulo José; Minari, Claudiane Ligia; Guerreiro, João Antônio; Bonato Hatschbach, Sergio Bruno

Concordância entre core biopsy e exame anatomopatológico da peça cirúrgica em pacientes com câncer de mama

Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, vol. 48, núm. 1, febrero, 2012, pp. 59-65

Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial
Rio de Janeiro, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=393541964012>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica

Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal

Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

Concordância entre *core biopsy* e exame anatomopatológico da peça cirúrgica em pacientes com câncer de mama

Primeira submissão em 04/09/11
Última submissão em 05/12/11
Aceito para publicação em 06/12/11
Publicado em 20/02/12

Concordance between *core biopsy* and anatomopathological examination of surgical specimen in patients with breast cancer

Cezar Augusto Vendas Galhardo¹; Reitan Ribeiro²; Juliana Correa Dallagnol³; Saulo José Alves Felizola⁴; Claudiane Ligia Minari⁵; João Antônio Guerreiro⁶; Sergio Bruno Bonato Hatschbach⁷

unitermos	resumo
<i>Core biopsy</i>	<p>Introdução: A <i>core biopsy</i> (CB) tem ganhado espaço cada vez mais importante no diagnóstico e no manejo do câncer de mama devido a seu baixo custo e alta acurácia. Entretanto, devemos nos perguntar se esse método realmente é adequado para a caracterização do tipo histológico e do grau de diferenciação tumoral, uma vez que a região biopsiada pode não ser representativa do tumor como um todo. Objetivo: Avaliar a concordância entre o anatomopatológico da biópsia e o encontrado na peça cirúrgica. Material e métodos: Realizamos um estudo retrospectivo envolvendo todos os pacientes com câncer de mama submetidos à mastectomia radical modificada ou à quadrantectomia em nosso serviço, entre janeiro de 2007 a dezembro 2009, analisando a taxa de concordância entre o resultado da CB do tumor de mama e o anatomopatológico da peça cirúrgica. Estudamos como variáveis o tipo histológico e o grau de diferenciação tumoral e de invasão linfocelular. Resultados: Os resultados mostraram taxa de concordância para tipo histológico de 76% entre os métodos. Já a concordância para o grau tumoral foi de 50%, observando-se uma tendência da CB a subestimar o grau. Em relação à presença de invasão linfocelular, ocorreram 62,09% de concordância, sendo 100% seu valor preditivo positivo (VPP), mas com baixa sensibilidade (29%). Conclusão: Esses achados sugerem que a CB seja o método adequado para o diagnóstico histológico do câncer de mama, porém apresenta alta taxa de discordância para grau tumoral e invasão linfocelular com o exame anatomopatológico da peça cirúrgica, tendendo a subestimar a agressividade do tumor.</p>
Biópsia por agulha	
Neoplasias de mama	
Fator prognóstico	
Diagnóstico	

abstract	key words
<p>Introduction: <i>Core biopsy</i> (CB) has increasingly gained importance in the diagnosis and management of breast cancer due to its cost effectiveness and high accuracy. However, it is debatable whether this method is particularly suitable for the characterization of histological type and tumor differentiation, since the biopsied region may not be representative of the tumor as a whole. Objective: To evaluate the concordance between the biopsy and the surgical specimen anatomopathological findings. Material and methods: We carried out a retrospective study involving all patients with breast cancer undergoing modified radical mastectomy or quadrantectomy in our service from January 2007 to December 2009, thus analyzing the concordance rate between the results of breast tumor CB and surgical specimen anatomopathology. Histological type, tumor differentiation grade and lymphovascular invasion were assessed as variables. Results: The results show a concordance rate of 76% for the histological type between both methods. As to tumor grade, concordance rate was 50%, in which CB was prone to underestimate grade. Regarding the presence of lymphovascular invasion, the concordance was 62.09%, with 100% positive predictive value but low sensitivity (29%). Conclusion: These findings suggest that CB is a suitable method for histological diagnosis of breast cancer, although it has a high discordance rate for tumor grade and lymphovascular invasion in comparison with specimen anatomopathologic exam, tending to underestimate tumor aggressiveness.</p>	<p><i>Core biopsy</i> <i>Needle biopsy</i> <i>Breast neoplasms</i> <i>Prognostic factors</i> <i>Diagnosis</i></p>

1. Residente de Cirurgia Oncológica do Hospital Erasto Gaertner.
2. Membro do Serviço de Ginecologia Oncológica do Hospital Erasto Gaertner.
3. Residente de Cirurgia Oncológica do Hospital Erasto Gaertner.
4. Residente de Patologia do Hospital Erasto Gaertner.
5. Membro do Serviço de Ginecologia Oncológica do Hospital Erasto Gaertner.
6. Membro do Serviço de Ginecologia Oncológica do Hospital Erasto Gaertner.
7. Chefe do Serviço de Ginecologia Oncológica do Hospital Erasto Gaertner.

Introdução

O câncer de mama atinge aproximadamente 48 mil mulheres por ano (estimativa do Instituto Nacional de Câncer [INCA] de 2011), configurando um problema de saúde pública. Em pacientes com anormalidades mamográficas suspeitas ou massas palpáveis mamárias, a técnica preferencial diagnóstica é a biópsia. As biópsias por agulha grossa, como a *core biopsy* (CB), foram introduzidas para diagnósticos no final dos anos 1990. Atualmente, o uso da CB para a caracterização histopatológica de lesões suspeitas de mama se tornou o procedimento diagnóstico de escolha, substituindo a biópsia excisional tradicional^(12, 23). A CB pode ser realizada guiada por palpação, estereotática ou ultrassom (mais rápida e mais bem tolerada para as pacientes). Comparada à biópsia por aspiração com agulha fina, a CB oferece um diagnóstico histológico mais fiel, evitando amostras inadequadas e permitindo a distinção entre câncer invasor versus *in situ*^(9, 35). A biópsia cirúrgica não deve ser utilizada como ferramenta diagnóstica, a menos que a biópsia percutânea guiada por palpação ou por imagem não seja possível⁽⁹⁾. Vários estudos demonstraram a concordância entre o resultado histopatológico da CB e o resultado do exame da peça cirúrgica^(1, 2, 17, 20, 24, 25, 28), no entanto com dados conflitantes em relação à invasão linfovascular e o grau de diferenciação nuclear. Além disso, a CB proporciona diagnóstico de alta confiança, não apenas nos casos de carcinoma infiltrativo, como também naqueles envolvendo hiperplasia atípica, carcinoma nodular *in situ*, carcinoma ductal *in situ* e grande parte de doenças benignas^(2, 6, 24, 28, 36).

Apesar da CB não ter substituído completamente a biópsia excisional convencional, é considerada um método diagnóstico válido, não apenas eficiente como também bem tolerado e pouco invasivo, permitindo ao cirurgião uma estratégia terapêutica adequada e definitiva. Particularmente, ao se realizar terapia neoadjuvante, quando as características histopatológicas podem ser modificadas, a CB pode ser a única amostra do tumor nos casos de resposta patológica completa. Alguns estudos mostram que a CB é segura, mesmo em pacientes recebendo tratamento com warfarina ou ácido acetilsalicílico (AAS)^(27, 33).

O objetivo deste estudo é analisar retrospectivamente a concordância entre a CB e o exame anatomopatológico da excisão completa dos tumores de mama no que se refere a tipo histológico, grau tumoral e presença de invasão linfovascular.

Material e métodos

População do estudo

Foram selecionadas pacientes com diagnóstico de câncer de mama submetidas a tratamento cirúrgico com mastectomia radical modificada ou quadrantectomia no Hospital Erasto Gaertner, Curitiba/PR, entre 01 de janeiro de 2007 e 31 de dezembro de 2009. Excluíram-se do estudo as pacientes que realizaram CB fora da instituição, pacientes submetidas a qualquer terapia neoadjuvante e aquelas que não foram submetidas à CB, e sim a outro procedimento diagnóstico (agulhamento, punção aspirativa por agulha fina [PAAF], biópsia por *punch*, incisional ou congelação). Realizou-se a revisão de todas as lâminas de CB analisando o tipo histológico tumoral, grau de diferenciação tumoral e presença ou ausência de invasão linfovascular.

Técnica

As pacientes foram biopsiadas no ambulatório de atendimento, em decúbito dorsal, com elevação do membro superior homolateral acima da cabeça, guiada por palpação manual, utilizando pistola de biópsia Pro-Mag (Manan Medical Products Inc.) e agulha de 14 *gauge* com 22 mm de disparo. A critério do cirurgião, foram obtidos três ou mais fragmentos.

Avaliação patológica

Todas as peças foram fixadas em formalina 10%, embebidas em parafina e seccionadas com 2-3 micrômetros de espessura, corados com hematoxilina-eosina (HE) e avaliados por microscopia pelo médico patologista. A classificação histopatológica foi caracterizada usando o sistema de Nottingham e o grau de diferenciação utilizando a classificação de Bloom-Richard⁽¹⁶⁾.

Avaliação estatística

Os dados foram analisados de maneira descritiva, com cálculo de concordância, valor preditivo positivo (VPP), sensibilidade e especificidade. Posteriormente, foram aplicados cálculos estatísticos usando teste do qui-quadrado para análises univariadas, considerados estatisticamente significativos se o valor $p < 0,05$.

Resultados

Entre as 531 pacientes estudadas, 68 realizaram a CB fora da instituição, 216 foram submetidas a algum tipo de terapia neoadjuvante (quimioterapia, radioterapia ou tamoxifeno), 23 submeteram-se à CB, porém com resultado negativo, e 71 foram submetidas a outro procedimento diagnóstico que não a CB, estas excluídas do estudo (**Figura 1**). Foram incluídas 153 pacientes para análise, nas quais se observou o tipo histológico da peça cirúrgica: 115 carcinomas ductais invasores, cinco carcinomas ducto lobulares, 13 carcinomas intraductais, 12 carcinomas lobulares invasores, dois carcinomas papilares, um tumor *phyllodes* e três carcinomas indiferenciados, confirmando a distribuição histológica mais frequentemente encontrada de câncer de mama. Encontramos taxa de 76%

de concordância entre o tipo histológico da CB e o da peça cirúrgica (**Figuras 2 e 3**). O tipo mais concordante foi o carcinoma ductal invasor (87,2%) e o menos concordante, o carcinoma ducto lobular, com apenas 20%, seguido pelo lobular com 45,4% (nos casos de tumor *phyllodes*, carcinoma papilar e medular não foi possível realizar análise estatística devido ao baixo número de ocorrências).

Observando o grau de diferenciação de Bloom-Richard da CB, encontramos 38 biópsias como grau 1 (G1), 95 como grau 2 (G2), 10 como grau 3 (G3) e 10 que não puderam ser classificadas (seis intraductais, um tumor *phyllodes* e três indiferenciados). A taxa de concordância entre a CB e a peça cirúrgica em relação ao grau de diferenciação foi de 18,4% em G1, 64,2% em G2 e 50% em G3, com $p = 0,008$ (**Figura 4**).

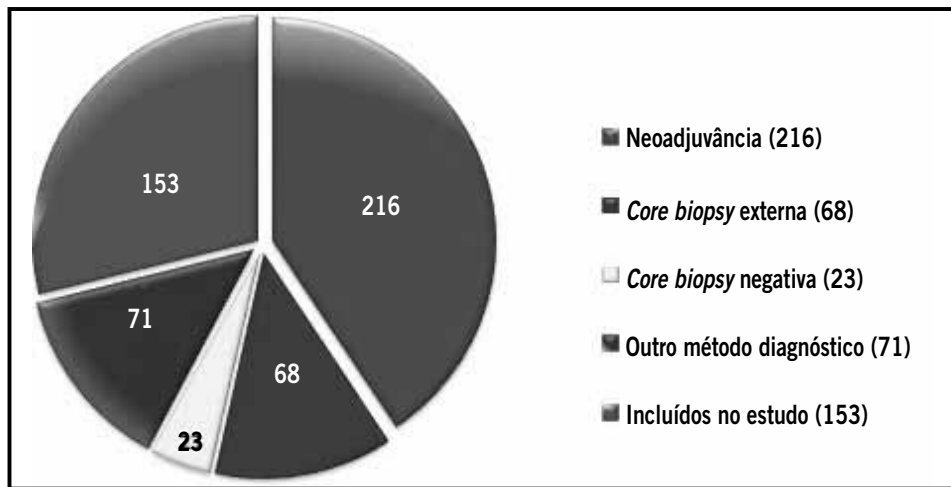


Figura 1 – População do estudo

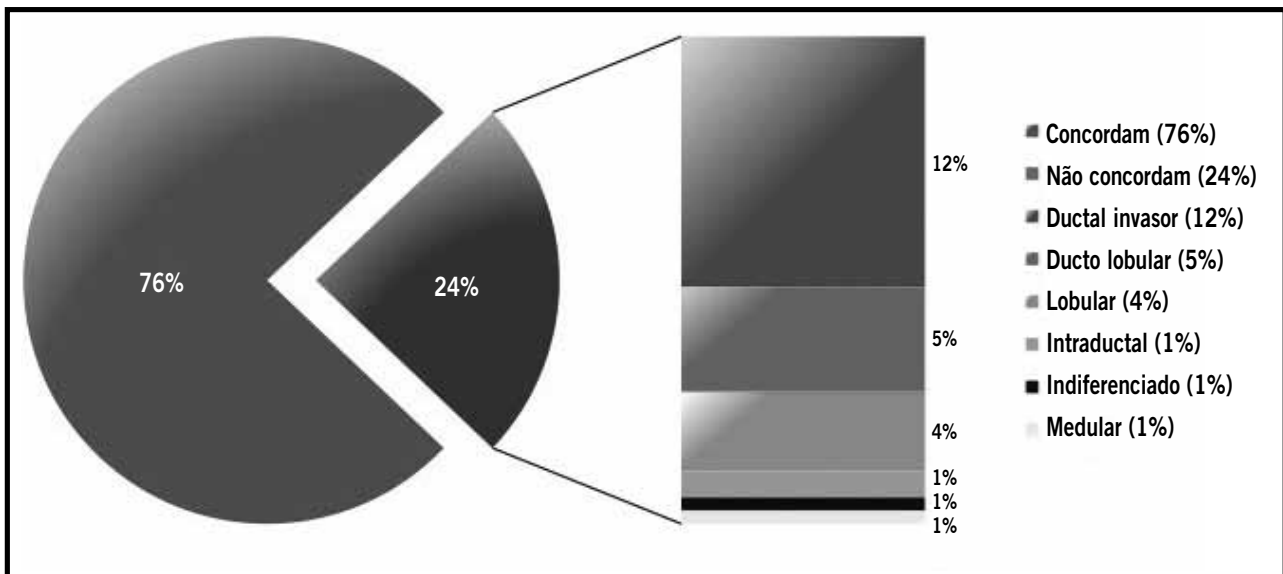
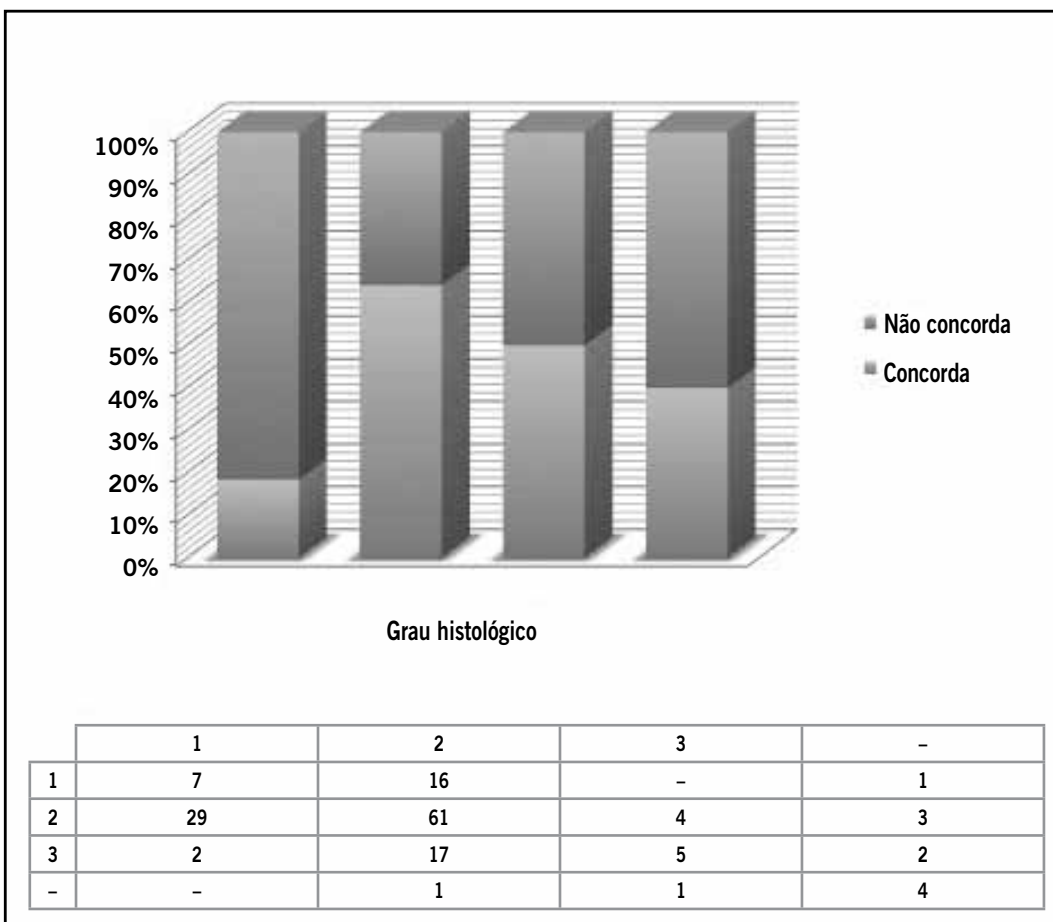
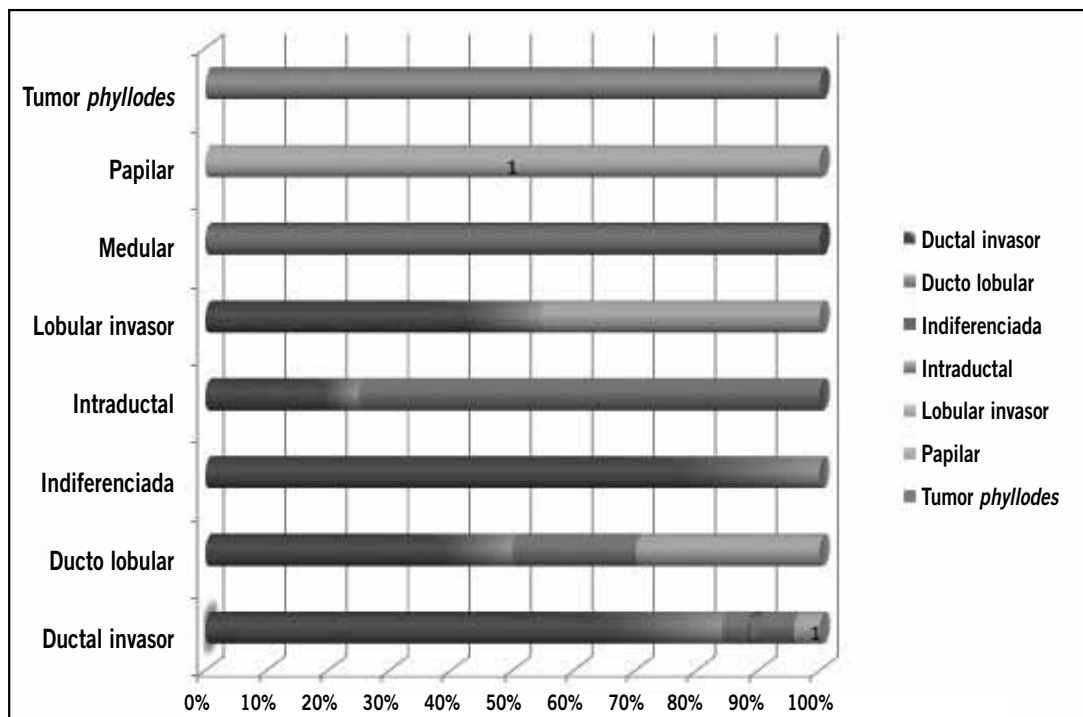


Figura 2 – Correlação do tipo histológico da core biopsy com a peça cirúrgica



Em relação à presença ou não de invasão linfocelular, observamos uma taxa de concordância de 62,09% entre a CB e a peça cirúrgica, com VPP de 100%. Assim, a CB tem

VPP alto, mas baixa sensibilidade para invasão linfocelular (sensibilidade = 29% e especificidade = 100%), com $p = 0,0001$ (**Figura 5**).

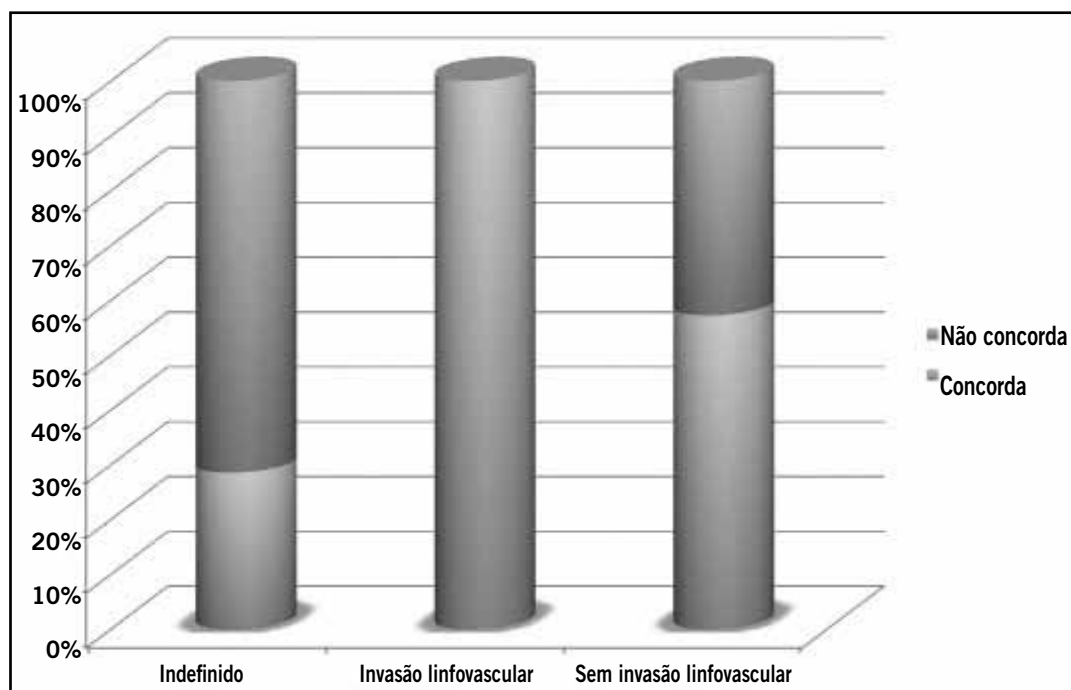


Figura 5 – Invasão linfocelular: porcentagem de concordância

Discussão

Nos últimos anos, ocorreu aumento no uso de CB para a caracterização histológica de lesões suspeitas e, sempre que possível, foi procedimento de primeira escolha para a definição histológica de lesões de mama, substituindo a tradicional biópsia incisional^(12, 23). A CB é considerada um método de alta acurácia para o diagnóstico de câncer de mama com uma sensibilidade variando de 95% a 97%^(13, 14, 19, 21, 22, 31, 35-37). Sem dúvida, uma das vantagens do método é que ele pode ser usado para lesões pré-clínicas radiologicamente suspeitas, como também pode ser estendido para lesões clinicamente palpáveis para confirmar diagnóstico clínico ou mamográfico de baixa probabilidade, ou mesmo certeza de carcinoma. Com isso, no momento da cirurgia, a abordagem terapêutica já foi definida, tornando possível evitar a biópsia intraoperatória. Entretanto, diversos estudos mostraram uma tendência de subestimar a invasão devido à amostragem limitada^(7, 8, 29). Em nosso estudo, esse dado não pôde ser avaliado devido aos critérios de seleção das pacientes (já diagnosticadas com câncer de mama).

O uso de CB estereotáxica prévia para planejar a excisão cirúrgica de microcalcificações malignas reduziu a

incidência de margens positivas na excisão⁽³⁷⁾. Ainda, em casos em que a quimioterapia neoadjuvante é indicada, a CB fornece não apenas o tipo histológico do tumor, mas também definição de fatores prognósticos sem o uso de biópsia cirúrgica. Um potencial de desvantagem do método é o risco de disseminação de células tumorais pelo trajeto da agulha, embora seja apenas teórico. Em pacientes submetidas à cirurgia conservadora de mama, a irradiação total da mama deve eliminar essas células tumorais. O caminho mais curto até a lesão deve ser escolhido, com alguma consideração, em relação ao planejamento cirúrgico para que o trajeto da biópsia seja incluído na excisão cirúrgica⁽³²⁾. Além disso, lesões muito profundas ou aquelas localizadas muito próximas à pele podem ser difíceis de biopsiar e uma biópsia excisional talvez seja a opção mais adequada. Outra desvantagem descrita é em relação à mudança que a CB causa na lesão principal, incluindo hemorragia, granuloma, deposição de hemosiderina, fibrose, reação de corpo estranho e infarto das lesões originais, como fibroadenoma ou papiloma, levando, ainda, a uma redução significativa do tamanho tumoral comparado com o PAAF, podendo afetar a decisão sobre terapia adjuvante de tumores *borderline*^(5, 38).

Se a CB mostra qualquer anormalidade como hiperplasia ductal atípica, hiperplasia lobular atípica, carcinoma lobular *in situ*, papiloma, adenose complexa ou cicatriz radial, uma excisão guiada ou não por marcação estereotática deve ser realizada para confirmar o diagnóstico. Apesar de serem tratadas como entidades benignas, estão associadas à malignidade, e a biópsia excisional leva ao diagnóstico de malignidade em mais de 50% dos casos^(3, 10, 15, 26, 30). Arora *et al.*, em 2007, encontraram malignidade na peça definitiva de 24% das pacientes que tinham diagnóstico de lesões papilares benignas na CB⁽⁴⁾.

A CB ainda torna possível evitar a remoção cirúrgica daquelas lesões cujo diagnóstico de benignidade foi confirmado por critérios clínicos e radiológicos. Um estudo com 426 casos mostrou que, das 228 pacientes (53,5%) em que o resultado da CB foi de lesão benigna e não havia critérios clínicos ou radiológicos suspeitos, foi possível evitar a remoção cirúrgica da lesão e proceder ao acompanhamento com mamografia, ultrassonografia e nova CB após um ano, sem mudanças nas características das lesões⁽¹¹⁾. Esse mesmo estudo mostrou uma correlação entre CB e biópsia excisional de 93,9% para presença ou não de malignidade. Ao analisar apenas as 92 lesões clinicamente palpáveis, houve concordância de 100% entre os dois métodos.

Usami *et al.*, em 2007, mostraram taxa de concordância para tipo histológico entre a CB e a peça cirúrgica de 97% (58 casos de 60)⁽³⁴⁾, dado acima do achado em nosso estudo, no qual a taxa de concordância foi de 76%. Essa

diferença pode ocorrer devido à metodologia utilizada no estudo de Usami, em que realizou as biópsias guiadas por imagem e utilizou a biópsia por aspiração (*vacuum-assisted*) com agulha de 11 *gauge*.

No presente estudo, na análise dos outros fatores histológicos, a CB subestimou o grau de diferenciação tumoral, concordando com os achados do estudo de Usami *et al.*⁽³⁴⁾, levando-nos a questionar se o método pode ser utilizado para a definição desses fatores ou apenas como informação adicional.

Hatmaker *et al.*, em 2006, compararam o custo da CB com a biópsia cirúrgica, encontrando relação de menos da metade em favor da CB⁽¹⁸⁾.

Conclusão

Nossos resultados concordam com aqueles publicados previamente, em que a CB é excelente ferramenta para a definição histológica de lesões de mama. Entretanto, devemos ter cautela ao analisar a presença de invasão linfocascular devido à alta taxa de falsos negativos. Quanto à análise do grau de diferenciação tumoral, encontramos uma taxa de 50% de discordância entre a CB e a peça cirúrgica, com tendência a subestimar o grau, levando-nos, assim, a ter cautela na utilização prática desse dado. Mais estudos prospectivos com séries maiores de casos são necessários para comprovação dos dados aqui apresentados e verificação da aplicabilidade dessas informações na prática clínica.

Referências

1. ACHESON, M. B. *et al.* Histologic correlation of image-guided core biopsy with excisional biopsy of nonpalpable breast lesions. *Arch Surg*, v. 132, n. 8, p. 815-21, 1997.
2. ADLER, D. D. *et al.* Follow up of benign results of stereotactic core breast biopsy. *Acad Radiol*, v. 7, n. 4, p. 248-53, 2000.
3. ANDERSON, B. O.; CALHOUN, K. E.; ROSEN, E. L. Evolving concepts in the management of lobular neoplasia. *J Natl Compr Canc Netw*, v. 4, n. 5, p. 511-22, 2006.
4. ARORA, N. *et al.* Clinicopathologic features of papillary lesions on core needle biopsy of the breast predictive of malignancy. *Am J Surg*, v. 194, n. 4, p. 444-9, 2007.
5. BONNEAU, C.; LEBAS, P.; MICHENET, P. Histologic changes after stereotactic 11-gauge directional vacuum assisted breast biopsy for mammary calcification: experience in 31 surgical specimens. *Ann Pathol*, v. 22, n. 6, p. 441-7, 2002.
6. BONNET, M. *et al.* Histologic and radiographic analysis of ductal carcinoma *in situ* diagnosed using stereotactic incisional core breast biopsy. *Mod Pathol*, v. 15, n. 2, p. 95-101, 2002.
7. BREM, R. F. *et al.* Nonpalpable breast cancer: percutaneous diagnosis with 11- and 8-gauge stereotactic vacuum-assisted biopsy devices. *Radiology*, v. 219, n. 3, p. 793-6, 2001.
8. BREM, R. F. *et al.* Reliability of histologic diagnosis of breast cancer with stereotactic vacuum-assisted biopsy. *Am Surg*, v. 67, n. 4, p. 388-92, 2001.
9. BRUENING, W. *et al.* Systematic review: comparative effectiveness of core-needle and open surgical biopsy to diagnose breast lesions. *Ann intern Med*, v. 152, n. 4, p. 238-46, 2010.
10. CHAE, B. J. *et al.* Predictive factors for breast cancer in patients diagnosed atypical ductal hyperplasia at core needle biopsy. *World J Surg Oncol*, v. 7, n. 77, 2009.
11. CIPOLLA, C. *et al.* Validity of needle core biopsy in the histological characterisation of mammary lesions. *Breast*, v. 15, n. 1, p. 76-80, 2006.

12. CROWE, J. P. et al. A prospective review of the decline of excisional breast biopsy. *Am J Surg*, v. 184, n. 4, p. 353-5, 1997.
13. CROWE, J. P. et al. Does core needle biopsy accurately reflect breast pathology? *Surgery*, v. 134, n. 4, p. 523-8, 2003.
14. DILLON, M. F. et al. The accuracy of ultrasound, stereotactic and clinical core biopsies in diagnosis of breast cancer, with an analysis of false-negative cases. *Ann Surg*, v. 242, n. 5, p. 701-7, 2005.
15. ELSHEIKH, T. M.; SILVERMAN, J. F. Follow-up surgical excision is indicated when breast core needle biopsies show atypical lobular hyperplasia or lobular carcinoma *in situ*: a correlative study of 33 patients with review of the literature. *Am J Surg Pathol*, v. 29, n. 4, p. 534-43, 2005.
16. ELSTON, C. W.; ELLIS, I. O. Pathological prognostic factors in breast cancer. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology*, v. 19, n. 5, p. 403-10, 1993.
17. GISVOLD, J. J. et al. Breast biopsy: a comparative study of stereotactically guided core and excisional technique. *AJR Am J Roentgenol*, v. 162, n. 4, p. 815-20, 1994.
18. HATMAKER, A. R. et al. Cost-effective use of breast biopsy techniques in a veterans health care system. *Am J Surg*, v. 192, n. 5, p. e37-41, 2006.
19. JACKMAN, J. J. et al. Stereotactic automated, large-core needle biopsy of non palpable breast lesions: false negative and histologic underestimation rates after long term follow up. *Radiology*, v. 210, n. 3, p. 799-805, 1999.
20. JACKMAN, R. J. et al. Stereotactic breast biopsy of nonpalpable lesions: determinants of ductal carcinoma *in situ* underestimation rates. *Radiology*, v. 218, n. 2, p. 497-502, 2001.
21. KETTRITZ, U. et al. Stereotactic vacuum-assisted breast biopsy in 2874 patients: a multicenter study. *Cancer*, v. 100, n. 2, p. 245-51, 2004.
22. LEIFLAND, K. et al. Comparison of stereotactic fine needle aspiration cytology and core needle biopsy in 522 non-palpable breast lesions. *Acta Radiol*, v. 44, n. 4, p. 387-91, 2003.
23. LIBERMAN, L. Impact of percutaneous image-guided core biopsy on the clinical management of breast disease. In: ROSE, P. (Ed.). *Breast pathology: diagnosis by needle core biopsy*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999. p. 291-300.
24. LIBERMAN, L. et al. Stereotaxic core biopsy of breast carcinoma: accuracy at predicting invasion. *Radiology*, v. 194, n. 2, p. 379-81, 1995.
25. LITHERLAND, J. The role of needle core biopsy in the diagnosis of breast lesions. *Breast*, v. 10, n. 5, p. 383-7, 2001.
26. MARGENTHALER, J. A. et al. Correlation between core biopsy and excisional biopsy in breast high-risk lesions. *Am J Surg*, v. 192, n. 4, p. 534-7, 2006.
27. MELOTTI, M. K.; BERG, W. A. Core needle breast biopsy in patients undergoing anticoagulation therapy: preliminar results. *AJR Am J Roentgenol*, v. 174, n. 1, p. 245-9, 2000.
28. MIKHAIL, R. A. et al. Stereotactic core needle biopsy of mammographic breast lesions as a viable alternative to surgical biopsy. *Ann Surg Oncol*, v. 1, n. 5, p. 363-7, 1994.
29. NATH, M. E. et al. Automated large-core needle biopsy of surgically removed breast lesions: comparison of samples obtained with 14-, 16- and 18-gauge needles. *Radiology*, v. 197, n. 3, p. 739-42, 1995.
30. NATIONAL Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines. Disponível em: <<http://www.nccn.org>>. Acesso em: fev. 2011.
31. PARKER, S. H. et al. Percutaneous large core breast biopsy: a multi-institutional study. *Radiology*, v. 193, n. 2, p. 359-64, 1994.
32. SCOTT, S.; MORROW, M. Breast cancer. Making the diagnosis. *Surg Clin North Am*, v. 79, n. 5, p. 991-1005, 1999.
33. SOMERVILLE, P. et al. Anticoagulation and bleeding risk after core needle biopsy. *AJR Am J Roentgenol*, v. 191, n. 4, p. 1194-7, 2008.
34. USAMI, S. et al. Reliability of prognostic factors in breast carcinoma determined by core needle biopsy. *Jpn J Clin Oncol*, v. 37, n. 4, p. 250-5, 2007.
35. VERKOOIJEN, H. M. Core Biopsy After Radiological Localisation (COBRA) Study Group. Diagnostic accuracy of stereotactic large-core biopsy for nonpalpable breast disease: results of a multicenter prospective study with 95% surgical confirmation. *Int J Cancer*, v. 99, n. 6, p. 853-9, 2002.
36. VERKOOIJEN, H. M. et al. Diagnostic accuracy of large-core needle biopsy for nonpalpable breast disease: a meta-analysis. *Br J Cancer*, v. 82, n. 5, p. 1017-21, 2000.
37. WHITE, R. R. et al. Impact of core needle breast biopsy on the surgical management of mammographic abnormalities. *Ann Surg*, v. 233, n. 6, p. 769-77, 2001.
38. YANG J. H. et al. Effect of core-needle biopsy vs fine-needle aspiration on pathologic measurement of tumor size in breast cancer. *Arch Surg*, v. 140, n. 2, p. 125-8, 2005.

Endereço para correspondência

Cezar Augusto Vendas Galhardo
 Rua João Pontoni, 120/1.801 – Cristo Rei
 CEP: 80050-490 – Curitiba-PR