

Ressonância magnética das mamas: revisão da literatura

Breast magnetic resonance: review of literature

Juliana Therezinha Fajoses Gonçalves¹, Wagner Antônio Paz², Kerstin Kapp Rangel³

Descritores

Imagem por ressonância magnética
Neoplasias da mama
Neoplasias da mama/terapia
Saúde da mulher
Fatores de risco

Keywords

Magnetic resonance imaging
Breast neoplasms
Breast neoplasms/therapy
Woman's health
Risk factors

RESUMO

A ressonância magnética com contraste das mamas possui amplo papel no estudo da mama, com sensibilidade alta e indicações variadas. Seu uso no carcinoma de mama está bem documentado no *screening* de mulheres de alto risco, para detecção de carcinoma oculto da mama, doença multifocal e contralateral. Apesar de ser um exame de alto custo e não acessível em muitas cidades no Brasil, o uso da ressonância está sendo cada vez mais incorporado à rotina do mastologista.

ABSTRACT

Breast magnetic resonance has a wide role in the study of the breast due to its high sensitivity and varied indications. Its use in screening high-risk women for occult breast carcinoma and multifocal disease is well documented. Although it is an expensive exam and not available in many cities in Brazil, breast surgeons increasingly are incorporating magnetic resonance into their routines.

Introdução

A ressonância magnética das mamas (RMM) é um método complementar não invasivo da prope-dêutica mamária. Esse exame tem passado por vários avanços nas últimas décadas, possibilitando seu uso na detecção, diagnóstico e estadiamento do câncer de mama. Apesar dos avanços, seu uso ainda é restrito e controverso em algumas situações na prática diária do mastologista¹. Assim como nos outros métodos de imagem, essa técnica apresenta uma significativa sobreposição de características entre as lesões benignas e malignas. Possui uma alta sensibilidade (94 a 100%) para lesões invasivas e ampla variação para lesões *in situ* (40 a 100%), e uma especificidade limitada (37 a 97%)².

O presente artigo trata de uma revisão da literatura sobre a RMM das mamas, seu uso pelo mastologista e o panorama atual no Brasil.

Considerações técnicas da ressonância magnética das mamas

O primeiro experimento envolvendo a ressonância nuclear magnética (RNM) foi realizado em 1939, mas somente em 1953 foram produzidos os primeiro espectrômetros de RNM do mercado. Apesar do termo ressonância magnética nuclear, este método de imagem não usa radiação ionizante.

Trabalho realizado no Serviço de Mastologia do Instituto Mário Penna – Belo Horizonte (MG) Brasil.

¹Residente de Mastologia do Instituto Mário Penna – Belo Horizonte (MG), Brasil.

²Chefe da Residência de Mastologia do Instituto Mário Penna – Belo Horizonte (MG), Brasil.

³Coordenador do Serviço de Mastologia do Instituto Mário Penna – Belo Horizonte (MG), Brasil.

Endereço para correspondência: Kerstin Kapp Rangel – Rua Deputado Manoel Costa, 135 – CEP 30350-380 – Belo Horizonte (MG), Brasil –

E-mail: kerstinkapprangel@hotmail.com

Conflito de interesse: nada a declarar.

Recebido em: 01/03/2013. **Aceito em:** 28/05/2013

O estudo *in vitro* com RMM para a comparação entre tecido normal e tumoral foi primeiramente realizado em 1971 por Damadian. Posteriormente, com o desenvolvimento das técnicas de imagem, foi possível realizar estudos *in vivo* na década de 80. O uso do gadolínio como contraste permitiu um grande desenvolvimento nas imagens obtidas na RMM, bem como a imagem bilateral, possibilitando uma comparação imediata e menor tempo de execução do exame.

O exame consiste na realização de uma série de imagens com alta resolução espacial e temporal, antes e após a administração de contraste intravenoso, o gadolínio. O estudo das características morfológicas e cinéticas do realce proporcionado pelo contraste é o que possibilita a identificação de uma lesão benigna, provavelmente benigna ou suspeita para malignidade. A presença e as características desse realce em uma localização mamária dependem da quantidade de vasos, da permeabilidade vascular e de alterações no tecido intersticial.

A técnica da realização da ressonância fundamenta-se em três etapas: alinhamento, excitação e radiofrequência. O alinhamento se refere à propriedade magnética de núcleos de alguns átomos, que tendem a se orientar paralelamente a um campo magnético. Por razões físicas e pela abundância, o núcleo de hidrogênio (próton) é o elemento utilizado para produzir imagens de seres biológicos. Assim, para que esses átomos sejam orientados numa certa direção, é necessário um campo magnético intenso – habitualmente cerca de 1,5 Teslas (30 mil vezes o campo magnético da terra).

A etapa seguinte é a excitação. Sabe-se que cada núcleo de hidrogênio “vibra” numa determinada frequência proporcional ao campo magnético em que está localizado. Em 1,5 Teslas, o hidrogênio tem a frequência de 63,8 MHz. O aparelho emite, então, uma onda eletromagnética nessa mesma frequência. Existe uma transferência de energia da onda emitida pelo equipamento para os átomos de hidrogênio, fenômeno conhecido como ressonância.

A terceira etapa compreende a detecção de radiofrequência. Quando os núcleos de hidrogênio recebem a energia, tornam-se instáveis. Ao retornar ao estado habitual, eles emitem ondas eletromagnéticas na mesma frequência (63,8 MHz – faixa de ondas de rádio). Então o equipamento detecta essas ondas e determina a posição no espaço e a intensidade da energia. Essa intensidade é mostrada como brilho na imagem, sendo utilizada a nomenclatura “intensidade de sinal”.

Dependendo da forma e do tempo de excitação dos átomos, as imagens poderão ser mais sensíveis a diferentes propriedades dos tecidos³. A imagem convencional de RNM das mamas é composta por imagens pré-contraste em T1 e T2. Com o sinal emitido, é possível avaliar a posição e anatomia das mamas. As axilas, fossas, parede torácica e mediastino anterior também podem ser avaliados.

Em T2 os líquidos e os edemas serão hiperintensos (imagem branca). Nessa sequência, os cistos e fibroadenomas mióides são bem visibilizados. As lesões malignas não são bem

identificadas nessa fase, sendo útil na diferenciação entre essas e as lesões benignas.

A sequência mais utilizada, no entanto, é a T1 dinâmica que é realizada em 2 etapas: uma sem contraste e outra após a injeção do gadolínio, quando são obtidas várias imagens. O pico de intensificação do contraste, nos casos de câncer de mama, ocorre cerca de 2 minutos após sua injeção, o que exige imagens rápidas, pois o tumor absorve rapidamente o contraste — fenômeno denominado “*wash out*”. A sequência dinâmica exige, portanto, a aquisição de imagens em três momentos: um antes, outro dois minutos após o contraste e um na fase final para capturar todas as possíveis intensidades de sinal.

Outro recurso que pode ser utilizado é a supressão ou saturação de gordura. Esse consiste na eliminação desse tecido na imagem, o que permite a melhor identificação de lesões isointensas próximas ao tecido gorduroso. No entanto, por necessitarem (principalmente a fase de saturação) de um maior tempo para aquisição de imagem, é difícil conciliá-la com a sequência dinâmica⁴.

A escolha da orientação da imagem também é importante. Para a RMM bilateral dinâmica, os cortes axial e coronal são os mais utilizados. O corte coronal tem vantagens no sentido de diminuir os artefatos. A imagem sagital bilateral é mais trabalhosa de ser obtida porque precisa de muito mais cortes para ser criada, tornando-se, portanto, inviável.

O aparelho é, na verdade, um túnel com cerca de 1,5 a 2,5 metros de comprimento e produz um ruído durante a emissão das ondas de radiofrequência e procedimento de localização do sinal. Esse ambiente é limitante para claustrofóbicos, contraindicado para alguns pacientes, como aqueles com marca-passos e clips de aneurismas⁵.

Ressonância magnética das mamas

Antes de qualquer exame de imagem é mandatório que seja realizado o exame clínico da paciente. O estudo por imagem da mama é utilizado para detecção e diagnóstico de lesões, estudo clínico do câncer de mama e para avaliar a integridade de próteses mamárias. As modalidades mais utilizadas incluem a mamografia, ultrassonografia e ressonância magnética nuclear. Os exames de imagem são métodos complementares e, se bem indicados e associados, podem favorecer o diagnóstico e tratamento das anormalidades e doenças das mamas melhor do que um método isolado.

A RMM das mamas é um método de imagem que tem se mostrado útil em diversos casos. A abordagem através de biópsia das lesões detectadas deve estar sempre disponível. Pode ser feita uma tentativa de localização da lesão e biópsia através do ultrassom mamário.

Se não for possível, é realizada a abordagem da lesão por meio de localização ou biópsia orientada pela ressonância magnética. O procedimento deve ser realizado rapidamente,

devido à depuração do contraste. A punção por agulha fina é limitada devido à baixa precisão e alto índice de material insuficiente (10 a 22%).

A biópsia de fragmento, ao contrário, possuiu acurácia diagnóstica de 98%. Sua limitação se deve ao grande número de lesões *in situ* e hiperplasia atípica, que têm avaliação prejudicada nesse método. A estereotaxia só pode ser realizada por abordagem lateral ou medial, com material não ferromagnético, geralmente titânio, e a confirmação da retirada da lesão não é possível devido à falta do contraste. Pode ser realizada a RMM, após cerca de um mês da cirurgia, para controle⁶.

Estudos recentes têm demonstrado a acurácia da RMM em detectar a extensão e a presença de multicentricidade na doença maligna. A RMM possuiu, ainda, grande sensibilidade na detecção precoce do câncer de mama nas pacientes de alto risco⁷. O exame deve, preferencialmente, ser realizado por profissionais experientes e com boa qualidade técnica e a paciente deve sempre ser informada das limitações do método e probabilidade de achados falso-positivos⁸.

O uso da ressonância magnética das mamas no screening do câncer de mama

A Sociedade Americana de Câncer (ASC) atualizou os *guidelines* para o uso de RNM em conjunto com a mamografia no *screening* do câncer de mama em 2007. Essa recomendação tem nível de evidência 2 para o uso anual da RNM somente em mulheres de alto risco para câncer de mama.

São consideradas mulheres de alto risco, as mulheres que possuem história familiar de pelo menos um parente de primeiro grau com mutação no gene BRCA 1 ou BRCA2 ou que apresentam mutação genética nesses genes e as que possuem um risco estimado maior que 20 a 25% de acordo com os protocolos BRCAPRO ou outros modelos baseados em fatores familiares.

De acordo com ASC, a RMM possui alta sensibilidade nesse grupo de mulheres (71 a 100%), comparada à mamografia (16 a 40%)⁸. Mulheres com história na família de casos de Síndrome de Li-Fraumeni, que receberam radiação no tórax entre 10 e 30 anos, independente da história familiar, e com risco projetado de 20% estão na lista de *screening* baseada em nível de evidência⁹.

Essas mulheres deverão realizar RNM bilateral e é essencial que esteja disponível a biópsia guiada por RMM nesses casos, pois, na maioria das vezes, a alteração será identificada somente através desse exame^{4,8}.

O *screening*, em geral, para pacientes com história familiar ou hereditária, é difícil. O pico de incidência do câncer de mama gira em torno dos quarenta anos de idade para mutações BRCA1. Consequentemente, o *screening* deve ser iniciado a partir dos trinta anos, idade esta em que a densidade das mamas é maior.

O diagnóstico diferencial entre lesões benignas e malignas pode não ser conclusivo com o uso da mamografia e do ultrassom. Além disso, o carcinoma de origem familiar tende a ser biologicamente mais agressivo, o que implica em um intervalo de *screening* menor. Por último, as pacientes BRCA1 são geneticamente mais radiosensíveis, o que limita o encurtamento do intervalo do exame radiológico, devido à possibilidade de acumulação de radiação ao longo da vida. O uso da mamografia fica prejudicado por todos esses fatores, somados ao intervalo cada vez maior entre o diagnóstico de uma lesão e o *screening* mamográfico, também chamado tumor de intervalo.

Estudos prospectivos têm demonstrado a maior sensibilidade da RMM nesse segmento de mulheres, colocando-as como parte integrante dos programas que envolvem as mulheres de alto risco¹⁰.

A sensibilidade da RMM comparada à da mamografia é maior (79,5 *versus* 33,3%), no entanto, possui especificidade menor (89,8 *versus* 95%)¹¹. Os dados da RMM, no entanto, mostram um maior número de falso-positivos, o que pode enfraquecer o papel desta nesse grupo de mulheres. A maior difusão desse método, aliada a curva de aprendizado adquirida ao longo do tempo, tem diminuído significativamente esse índice¹⁰.

A dúvida que persiste é se o diagnóstico precoce determinado pelo uso rotineiro da RMM irá ou não impactar nos índices de sobrevida livre de doença e sobrevida global¹⁰.

Pesquisa do carcinoma oculto da mama

Anualmente, cerca de 2 a 7% dos novos carcinomas sólidos são diagnosticados primeiramente pelo sítio metastático, sem evidência do sítio primário. Desses, 5% têm como sítio metastático a axila, o que sugere a mama como sítio do carcinoma primário. Apesar da pequena incidência e do número limitado de estudos sobre o assunto, a RMM das mamas mostrou-se útil na identificação do carcinoma primário de mama, após a realização de mamografia e ultrassom de mamas sem alterações¹⁰.

Achados falso-negativos são relatos em até 30% das mamografias, índice que pode chegar a 45% em mamas densas¹². A RMM negativa pode favorecer a não realização de uma mastectomia, devido à baixa taxa de falso-negativo. O método possui alta sensibilidade e baixa especificidade, o que demanda a realização de biópsia em todos os achados.

Por ser, a biópsia guiada pela RNM, uma modalidade de alto custo e não disponível em todos os centros, pode ser realizado o ultrassom e a mamografia localizados na área alterada à RMM para a tentativa de uma biópsia guiada por esses métodos^{10,12}. Os dados relativos a estudos nessa área são poucos e a taxa de detecção do carcinoma primário de mama varia entre 36 e 86%¹².

O uso da ressonância magnética das mamas no estudo complementar de mamas com próteses mamárias

A RNM pode ser usada nas pacientes portadoras de implantes mamários para a verificação da integridade da prótese, para a delimitação de lesões tumorais próximas à prótese e para a detecção de focos adicionais^{10,13}. Podem ser realizadas sequências prótese-específicas, que contribuem para avaliação da integridade das mesmas¹³. Para obtenção dessas informações é necessário que o exame seja realizado com contraste. A RMM é especialmente sensível na identificação de lesões que surgem próximas à prótese¹⁰, no entanto, existem poucos estudos específicos sobre esse tema.

O uso da ressonância magnética das mamas no planejamento pré-operatório: extensão da doença e multicentricidade

O carcinoma invasor apresenta-se na RMM como uma massa de forma irregular e margens espiculadas ou irregulares, sendo a arquitetura interna heterogênea. O carcinoma tende a exibir forte e rápido aumento do pico do contraste: a maior intensidade de sinal é vista de 1 a 3 minutos após injeção do contraste. Alguns tipos histológicos, como o mucinoso, o medular e o lobular podem apresentar-se com padrões diferentes dos citados⁴.

A RMM possui como vantagem a maior sensibilidade na detecção de lesões adicionais na mama ipsilateral e na mama contralateral em comparação com a mamografia. Uma meta-análise de 19 estudos publicada por Houssumi et al. evidenciou que lesões adicionais são identificadas em 16% das pacientes e, destas, 66% confirmadas como lesões malignas à histologia. Na mama contralateral, os achados de lesões adicionais variam de 2,7 a 4,1%².

Os achados na RMM pré-operatória podem modificar o planejamento cirúrgico em 10 a 48% dos casos. A maior vantagem identificada nos estudos sobre esse dado refere-se ao aumento da taxa de mastectomias. Embora as taxas de recorrência sejam maiores no tratamento conservador (8 a 39%) do que na mastectomia (2 a 10%), focos adicionais identificados à RMM são satisfatoriamente tratados com a radioterapia adjuvante, não sendo observado aumento de sobrevida no grupo das mastectomizadas². As taxas de reabordagem cirúrgica nas pacientes submetidas à RMM pré-operatória, com relação àquelas que não foram submetidas ao exame, não mostraram diferenças estatisticamente relevantes^{14,15}.

A RMM pré-operatória reduz o índice de margens comprometidas porque este método permite, através do uso do contraste, identificar as margens reais do tumor. Permite, ainda, selecionar adequadamente as pacientes que serão submetidas ao tratamento conservador ao excluir doença multifocal².

A ressonância nuclear magnética na avaliação da resposta pós-quimioterapia neoadjuvante

A avaliação da resposta à quimioterapia neoadjuvante (QNA) pode ser realizada através de exame físico e imagem. O exame físico subestima a resposta patológica completa (pRC) e o uso da RMM pode ser útil ao determinar a extensão da lesão residual¹⁶.

A RMM das mamas deve ser realizada antes, durante e após a QNA, para identificar resposta precoce ao tratamento e a presença de lesão residual. Com o objetivo de evitar custos elevados e atraso no tratamento da paciente, o diagnóstico precoce da falha quimioterápica, preferencialmente após o primeiro ciclo, pode ser prontamente feito por imagens da RNM, através da presença ou ausência de resposta metabólica ao tratamento ou a não alteração no tamanho do tumor. Importantes estudos têm demonstrado ser a RMM o exame de maior acurácia na detecção de lesão residual pós-quimioterapia, em comparação aos outros exames de imagem e ao exame clínico, pois ela permite diferenciar lesão tumoral de fibrose. O resultado negativo, no entanto, não significa resposta patológica completa, pois achados de remanescente tumorais podem ser encontrados em até 30% dessas pacientes^{10,16}. A RMM tem uma baixa sensibilidade na detecção da pRC, que é de cerca de 25%¹⁶.

Ressonância nuclear magnética no seguimento pós-tratamento

A taxa de recorrência após a cirurgia conservadora para o tratamento do câncer de mama associado à radioterapia varia de 1 a 2% ao ano. A detecção da recorrência é feita convencionalmente através do exame físico, mamografia e ultrassonografia das mamas, mas tem se mostrado um desafio devido à dificuldade encontrada na diferenciação de área de fibrose decorrente da cirurgia e a recidiva. A RMM, nesse contexto, possui alta sensibilidade, especificidade e acurácia na distinção dos tecidos alterados pós-cirúrgicos.

A mama operada possui uma série de alterações inerentes aos processos cirúrgico e radioterápico, como edema de pele, fibrose, necrose e granulomas, que dificultam a interpretação mamográfica. O uso do contraste paramagnético na RMM tem valor imprescindível, pois o contraste, em vez de impregnar difusamente o parênquima mamário, concentra-se em áreas com alteração suspeita, mas só deve valorizado cerca de 18 meses após a radioterapia¹⁸.

Papel atual do uso da ressonância nuclear magnética das mamas no Brasil

Apesar das dificuldades e limitações da RMM, tais como indisponibilidade na maioria dos serviços, adequação do equipamento para obtenção de imagens de melhor qualidade, baixo valor

preditivo positivo e baixa especificidade, alto custo e receio do seu uso pelos pacientes (sensação de claustro e ruído), ela é um método cada vez mais incorporado à rotina dos mastologistas brasileiros. Seu uso está bem documentado no *screening* das pacientes de alto risco para carcinoma mamário, na detecção de lesões ocultas, multifocais e contralaterais. Observando as adequadas indicações, esse exame pode ser uma ferramenta útil na propedêutica mamária, contribuindo para uma adequada avaliação e tratamento da paciente portadora de câncer de mama.

Referências

1. Leopoldino DD, D'Ippolito G, Bezerra ASA, Gracio TS. Aspectos técnicos da ressonância magnética de mama com meio de contraste: revisão da literatura. *Radiol Bras*. 2005;38(4):287-94.
2. Duygulu G, Oktay A, Bilgen IG, Kapkaç M, Zekioglu O. The role of breast MRI in planning the surgical treatment of breast cancer. *Diagn Interv Radiol*. 2012;18(5):460-7.
3. Mann RM, Kuhl CK, Kinkel K, Boetes C. Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging. *Eur Radiol*. 2008;18(7):1307-18.
4. Kuhl CK. Current status of breast MR imaging – Part 1. Choice of technique, image interpretation, diagnostic accuracy and transfer to clinical practice. *Radiology*. 2007;244(2):356-78.
5. Amaro Júnior E, Yamashita H. Aspectos básicos de tomografia computadorizada e ressonância magnética. *Rev Bras Psiquiatr*. 2001;23(Suppl 1):2-3.
6. Camargo Junior HS, Camargo MMA, Teixeira SRC. Agulhamento por ressonância magnética – descrição da técnica. *Rev Bras Mastologia*. 2008;18(3):122-7.
7. Karellas A, Vedantham S. Breast cancer imaging: a perspective for the next decade. *Med. Phys*. 2008;35(11):4878-97.
8. Saslow D, Boetes C, Burke W, Harms S, Leach MO, Lehman CD, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin*. 2007;57(2):75-89.
9. Graubard BI, Freedman AN, Gail MH. Five-year and lifetime risk of breast cancer among U.S. subpopulations: implications for magnetic resonance imaging screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2010;19(10):2430-6.
10. Kuhl CK. Current status of breast MR imaging – Part 2 - Clinical applications. *Radiology*. 2007;244(3):672-91.
11. Painter TJ, Dipasco PJ, Misra S, Avisar E. Effect of magnetic resonance imaging on breast conservation therapy versus mastectomy: a review of the literature. *Int J Surg Oncol*. 2011;2011:1-6.
12. Ko EY, Han BK, Skin JH, Kang SS. Breast MRI for evaluating patients with metastatic axillary lymph node and initially negative mammography and sonography. *Korean J Radiol*. 2007;8(5):382-9.
13. Ojeda-Fournier H, Comstock CE. MRI for breast cancer: Current indications. *Indian J Radiol Imaging*. 2009;19(2):161-9.
14. Miller BT, Abbott AM, Tuttle TM. The influence of preoperative mri on breast cancer treatment. *Ann Surg Oncol*. 2011;19(2):536-40.
15. Turnbull LW, Brown SR, Olivier C, Harvey I, Brown J, Drew P, et al. Multicentre randomised controlled trial examining the cost-effectiveness of contrast-enhanced high field magnetic resonance imaging in women with primary breast cancer scheduled for wide local excision (COMICE). *Health Technol Assess*. 2010;14(1).
16. Chen M, Zhan WW, Han BS, Fei XC, Jin XL, Chai WM, et al. Accuracy of physical examination, ultrasonography, and magnetic resonance imaging in predicting response to neo-adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Chin Med J*. 2012;125(11):1862-6.
17. Preda L, Villa G, Rizzo S, Bazzil L, Origgi D, Cassano E, et al. Magnetic resonance mammography in the evaluation of recurrence at the prior lumpectomy site after conservative surgery and radiotherapy. *Breast Cancer Res*. 2006;8(5):1-9.
18. Alvares BR, Michell M. O uso da ressonância magnética na investigação do câncer mamário. *Radiol Bras*. 2003;36(6):373-8.