

Artigo de Revisão / Review Article

MAMOGRAFIA ESPECTRAL DE CONTRASTE*CONTRAST-ENHANCED SPECTRAL MAMMOGRAPHY*

Inês Santiago Martins, Inês Pereira, Hugo Pisco Pacheco, Leonor Moutinho

Serviço de Imagiologia, Hospital
Distrital de Santarém
Diretora: Dra. Isabel Sapeira

Correspondência

Inês Santiago Martins
Hospital Distrital de Santarém
Av. Bernardo Santarém
2005-177 Santarém
e-mail: sm_ines@hotmail.com

Recebido a 25/11/2013
Aceite a 03/05/2014

Resumo

A mamografia de contraste é uma aplicação recente possível com a mamografia digital directa, que utiliza contraste iodado endovenoso tendo como princípio a neovascularização induzida no cancro da mama, permitindo obter informação morfológica e funcional. Na mamografia espectral de contraste realiza-se uma aquisição simultânea com alta e baixa energia para cada incidência após administração de contraste iodado endovenoso. É depois feita uma imagem recombinada em que são realçadas as áreas que captam contraste. As potenciais aplicações desta técnica são o esclarecimento de lesões equívocas na mamografia, a deteção de lesões em mamas densas, a avaliação da extensão das lesões e da recorrência tumoral, podendo ter um papel determinante em doentes que não podem realizar ressonância magnética.

Palavras-chave

Cancro da Mama; Angiogénese;
Mamografia Digital; Contraste.

Abstract

Contrast-enhanced spectral mammography is a recent application that is possible with digital mammography, which uses intravenous iodinated contrast agents and explores the neovascularization that occurs in breast cancer, allowing morphological and functional information. In contrast-enhanced spectral mammography, an acquisition is performed simultaneously with high and low energy for each incidence after administration of iodinated contrast agent. The images obtained are then recombined and the final image highlights the areas that show contrast enhancement. The potential applications of this technique are the clarification of equivocal lesions on mammography, the detection of lesions in dense breasts, assessment of the extension of lesions and tumor recurrence, and may have a role in patients who cannot undergo magnetic resonance imaging.

Key-words

Breast cancer; Angiogenesis; Digital mammography; Contrast Media.

Introdução

O cancro da mama é uma das principais causas de morbilidade e mortalidade nas mulheres do mundo ocidental com idade superior a 40 anos. Em todo o mundo são diagnosticados anualmente mais de 1,3 milhões de casos que resultam em cerca de 450 mil mortes por ano. [1]

As técnicas imagiológicas actualmente utilizadas no rastreio e diagnóstico de cancro da mama (mamografia e ecografia) baseiam-se em alterações morfológicas do tecido mamário (contornos, ecogenicidade / densidade, forma, transmissão acústica, microcalcificações associadas). [2] Estas técnicas têm, no entanto, algumas limitações como é o caso da densidade mamária elevada. [3-8] Sabe-se que a sensibilidade da mamografia para a detecção de lesões num padrão mamário adiposo é de cerca de 98%, enquanto que num padrão mamário muito denso é de apenas 48%. [9]

Outra limitação são os estudos mamográfico e ecográfico inconclusivos como é o caso das lesões visualizadas em apenas uma incidência mamográfica, distorções arquitecturais subtis, lesões equívocas ou lesões sem tradução ecográfica. [3] Uma

terceira limitação destas técnicas é na avaliação da extensão local das lesões, sendo necessário a realização de ressonância magnética.

Os equipamentos mais recentes de mamografia são equipamentos com aquisição digital directa que, entre outras vantagens, permitem o desenvolvimento de novas aplicações como a tomossíntese e a mamografia com contraste. [6-8] A tomossíntese fornece uma informação morfológica, enquanto que a mamografia de contraste permite também obter informação funcional. [3]

A informação funcional traduz o processo de neoangiogénese que ocorre no cancro da mama, levando à formação de novos vasos sanguíneos a partir de uma rede vascular pré-existente, processo que é necessário para o crescimento tumoral, invasão e metastização. Ocorre assim um aumento na vascularização, tendo os novos vasos uma parede de estrutura anormal o que os torna anormalmente permeáveis, tortuosos e irregulares. [2,5,10]

Os agentes de contraste nas técnicas de imagem podem ser utilizados para explorar este processo angiogénico no cancro da mama. As primeiras técnicas a serem experimentadas foram

a angiografia de subtração digital e TC com contraste, que deixaram de ser utilizadas pelas suas limitações de radiação elevada e duração do procedimento. [2,3,11] A Ressonância Magnética (RM) é actualmente a técnica mais utilizada para explorar a angiogénese, utilizando como contraste o gadolínio. Esta técnica tem também algumas limitações como o custo elevado, o acesso mais difícil, a elevada frequência de falsos positivos e os doentes que não podem realizar RM. [12,13] Recentemente, e com o advento da mamografia digital directa, surgiu a mamografia de contraste que permite explorar o processo de angiogénese. [3,6,14]

Princípios técnicos

Existem duas técnicas de mamografia de contraste, a técnica de subtração temporal e a técnica da mamografia espectral de contraste (ou dupla energia). [14]

A técnica de subtração temporal foi a primeira a ser utilizada. Realiza-se uma aquisição antes e várias aquisições após a administração de contraste o que permite a criação de uma curva de cinética. [2,3,6] A curva de cinética revela-se pouco útil pois não foi demonstrada correlação entre o tipo de curva e o carácter benigno ou maligno das lesões. [3,4] Além disso, tem limitações como os artefactos de movimento e a possibilidade de avaliar apenas uma mama numa incidência, pelo que esta técnica é actualmente menos utilizada. [2,5,11,14] A mamografia espectral de contraste (CESM - *Contrast-enhanced spectral mammography*) é a técnica actualmente mais utilizada. O equipamento utilizado é o mesmo da mamografia digital convencional, que é modificado contendo com um filtro de cobre adicional. É administrado contraste iodado endovenoso de forma semelhante à Tomografia Computorizada (concentração de iodo de 350 mg/mL, numa dose de 1 a 1,5 mL/kg de peso, com um injector a um fluxo de 3 mL/seg). [14] A doente é posicionada de forma semelhante à mamografia convencional, iniciando-se a aquisição 2,5 a 5 minutos após a administração do contraste. É adquirida simultaneamente uma imagem de baixa energia (abaixo do limiar de absorção do iodo) e de alta energia (acima do limiar de absorção do iodo) para cada incidência. As duas imagens são recombinadas e assim é obtida a imagem final que suprime a visualização do tecido mamário, realçando as áreas que captam contraste. [2-4,6,12,14] Esta técnica permite menos artefactos de movimento e a realização de múltiplas incidências, iniciando-se a aquisição pela mama menos suspeita. [3,4,14] Ao contrário do rápido *washout* observado na RM, na CESM o realce mantém-se por cerca de 10 minutos, permitindo a realização das quatro incidências *standard*. [12]

A leitura das imagens é feita com base na intensidade do realce, morfologia da lesão e comparação com os achados na mamografia e ecografia. [4,14]

Os estudos realizados demonstraram a exequibilidade e aplicabilidade da mamografia de contraste com sensibilidades entre 78 e 96%. Jong et al demonstrou realce em 8 de 9 carcinomas (89%) com a técnica de subtração temporal. [5] Lewin et al demonstrou uma sensibilidade de 83% numa amostra de 26 doentes com a técnica da dupla energia. [13] Dromain et al, em três estudos realizados demonstrou sensibilidades entre 78-93%, o último dos quais sendo um estudo multicêntrico com uma amostra de 110 doentes. [3,4,11]

O estudo mais recente, de Jochelson et al, incluiu 52 doentes com uma sensibilidade de 98%. [12] Actualmente existem cerca de 35 destes equipamentos na Europa e 50 a nível mundial.

Potenciais vantagens, aplicações e limitações

Existem várias potenciais aplicações clínicas da CESM, sendo uma delas a elevada densidade mamária, tendo-se verificado um aumento na taxa de detecção de lesões suspeitas em relação à mamografia convencional, e à mamografia e ecografia combinadas (Fig 1). [3,4,11,12,14] Nos estudos realizados, a sensibilidade foi superior para a mamografia convencional mais CESM do que para a mamografia isoladamente (93-96% vs 78-81%), sem perda de especificidade. [4,12] A sensibilidade também foi significativamente mais elevada para a mamografia convencional, ecografia e CESM combinadas do que para a mamografia e ecografia apenas (0,78 vs 0,71), sendo superior a acuidade diagnóstica. [3]

A CESM é útil na avaliação de lesões equívocas na mamografia e ecografia permitindo também uma melhor selecção de lesões a biopsar pois indica aquelas que são mais suspeitas (Fig 2,3). [3,4,11,13,14]

Outra possível aplicação desta técnica é no estadiamento local do cancro da mama, para avaliação da extensão da lesão e detecção de multifocalidade na mesma mama ou na

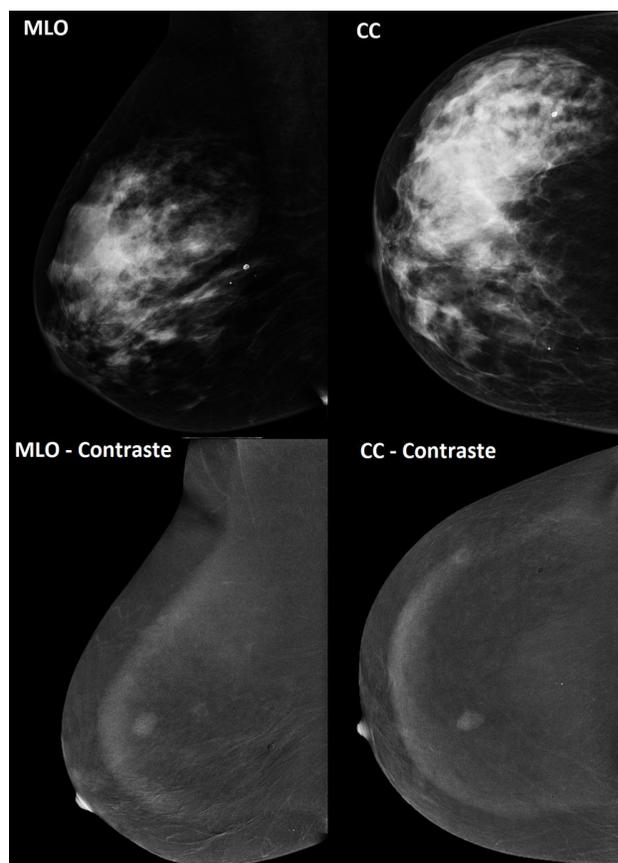


Fig 1 - Padrão mamário denso. Doente de 51 anos, com antecedentes pessoais de carcinoma da mama esquerda. Mama direita em incidências médio-lateral oblíqua (MLO) e crânio-caudal (CC) antes e após contraste. Nódulo na transição dos quadrantes superiores que apenas se identifica após a administração de contraste. Anatomia patológica: Carcinoma ductal invasivo G1 em fibroadenoma. (Serviço de Imagiologia – Hospital Distrital de Santarém)

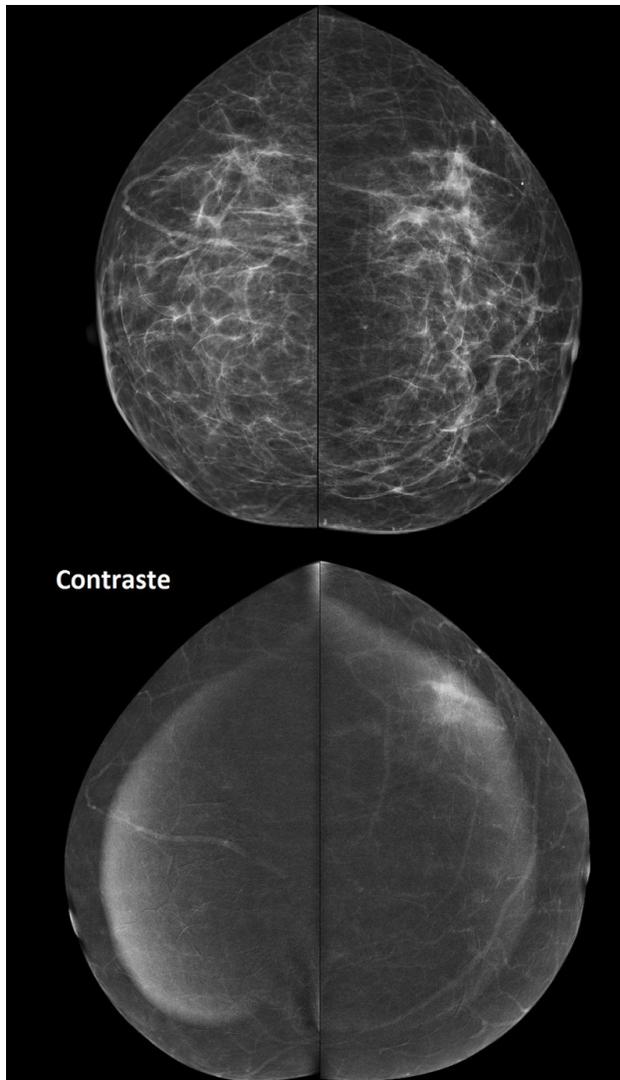


Fig 2 - Lesão equívoca. Doente de 57 anos seguida na consulta de Senologia por desconforto mamário esquerdo. Incidência crânio-caudal bilateral antes e após contraste. Assimetria de densidade no quadrante súpero-externo da mama esquerda, duvidosa na ecografia. A mamografia de contraste revelou captação de contraste irregular, não nodular. Anatomia patológica: Carcinoma invasivo NOS G1. (Serviço de Imagiologia – Hospital Distrital de Santarém)

contralateral (Fig. 4,5). Neste caso pode ser uma alternativa à RM mamária em determinadas situações, nomeadamente em doentes que não podem realizar RM. [3,4,12-14] Existem ainda poucos estudos comparativos entre a CESH e a RM. Num estudo recente a CESH demonstrou resultados ligeiramente superiores à RM na detecção de tumores primários, sendo a taxa de detecção de tumores 2,6% superior para a CESH em relação à RM. [15] Num outro estudo, a taxa de detecção de tumores foi comparável à da RM (ambas identificaram 50 de 52 lesões - 96%). A CESH teve uma sensibilidade mais baixa na detecção de focos adicionais ipsilaterais (detectou 9 em 16 - 56%) do que a RM (detectou 15 em 16 - 94%), mas a especificidade foi superior. [12]

Outras possíveis aplicações são o rastreio em doentes com risco elevado confirmado, doentes sintomáticas, na monitorização da resposta à quimioterapia ou na avaliação de doença residual ou recorrente. [12,14]

Tem-se ainda demonstrado uma boa correlação entre a

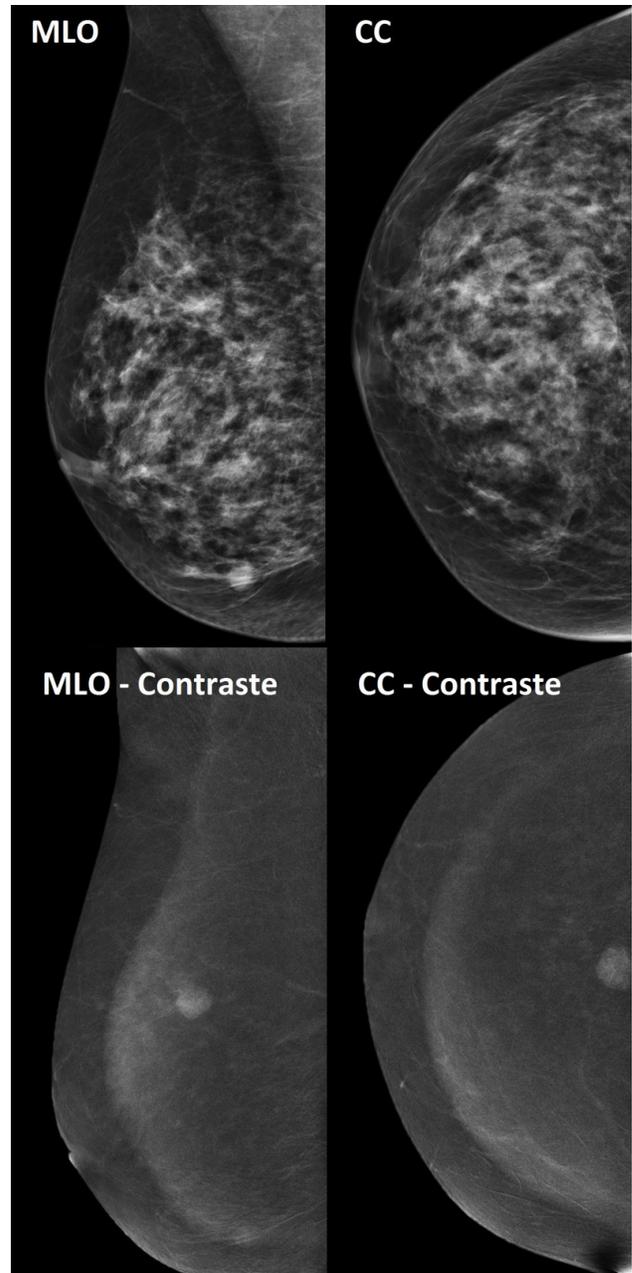


Fig 3 - Doente de 54 anos em seguimento por vários nódulos mamários. Aparecimento de um nódulo de novo que capta contraste. Anatomia patológica: Carcinoma invasivo G3. (Serviço de Imagiologia – Hospital Distrital de Santarém)

extensão do realce e o tamanho da lesão na peça operatória. [4,11,12] Num estudo recente, a melhor correlação com o tamanho da lesão na histologia (*gold standard*) foi para a CESH, seguida da RM e mamografia convencional. A mamografia convencional e a RM subestimaram a extensão do tumor comparativamente com a CESH. [15]

Em relação à RM, a CESH poderá ser potencialmente mais sensível à detecção do carcinoma ductal in situ pois as imagens de baixa energia, equivalentes às da mamografia convencional, também permitem visualizar as microcalcificações. [2,4,13]

De referir ainda a boa aceitação pelas examinadas, a facilidade de implementação nas unidades de imagiologia mamária, a disponibilidade imediata na sala de mamografia e o facto de

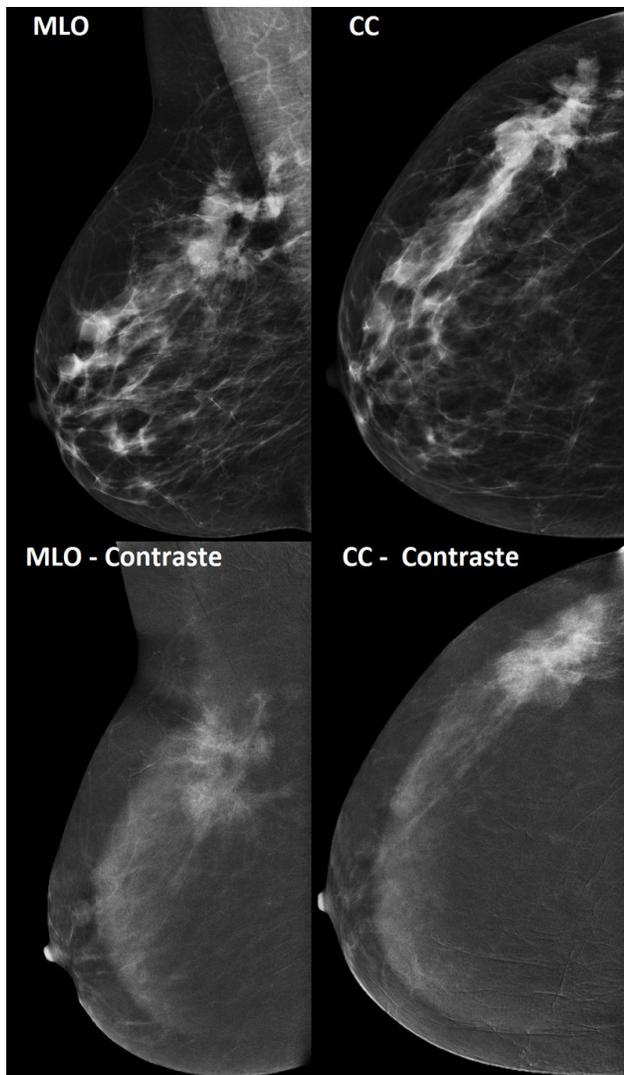


Fig 4 - Extensão local da lesão. Mama direita em incidências médio-lateral oblíqua (MLO) e crânio-caudal (CC) antes e após contraste. Doente de 39 anos com extensa lesão espiculada no quadrante súpero-externo da mama direita, de limites indefinidos. A mamografia de contraste permite avaliar com maior acuidade a verdadeira extensão da lesão, revelando um realce com 7 x 4 cm. Anatomia patológica: Carcinoma invasivo NOS G2. (Serviço de Imagiologia – Hospital Distrital de Santarém)

permitir uma correlação directa com as imagens de mamografia. [6]

Existem no entanto falsos positivos como os fibroadenomas, tumores filóides, papilomas intraductais, cicatrizes radiárias, citoesteatonecrose, adenose e as alterações fibroquísticas. [4] Outra limitação da técnica é a necessidade de radiação

Referências

- 1 - Tirona, M. T.; Sehgal, R.; Ballester, O. - *Prevention of breast cancer (part I): epidemiology, risk factors, and risk assessment tools*. Cancer Invest, 2010, 28:743-750.
- 2 - Heijblom, M.; Klaase, J. M.; van den Engh, F. M.; van Leeuwen, T. G.; Steenbergen, W.; Manohar S. - *Imaging tumor vascularization for detection and diagnosis of breast cancer*. Technol Cancer Res Treat, 2011 Dec, 10(6):607-23.
- 3 - Dromain, C.; Thibault, F.; Diekmann, F.; Fallenberg, E. M.; Jong, R. A.; Koomen, M. et al. - *Dual-energy contrast-enhanced digital mammography: initial clinical results of a multireader, multicase study*. Breast Cancer Research, 2012, 14(3):R94.

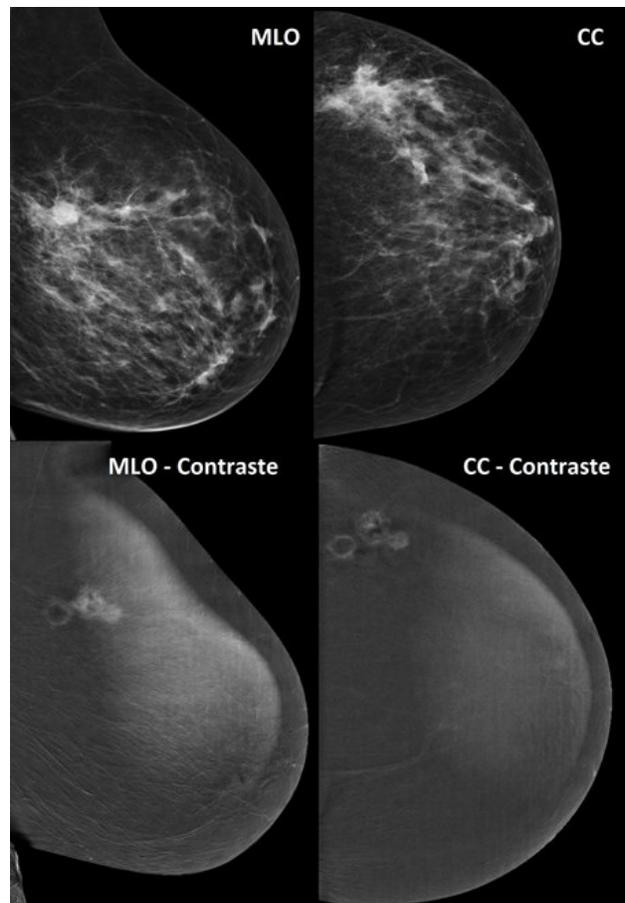


Fig 5 - Extensão local da lesão. Mama esquerda em incidências médio-lateral oblíqua (MLO) e crânio-caudal (CC) antes e após contraste. Doente de 55 anos, carcinoma ductal invasivo. A mamografia de contraste permite definir os limites da lesão com maior acuidade. (Serviço de Imagiologia – Hospital Distrital de Santarém)

ionizante. A dose de radiação utilizada corresponde a mais 20% do que na mamografia convencional ou o equivalente a mais uma incidência complementar. [12,14]

Conclusão

Em conclusão, a CESM é um nova técnica que permite detectar angiogénese através de um procedimento fácil, que pode ser realizado no mesmo dia, com o mesmo equipamento e a mesma equipa de trabalho, e que poderá reduzir o intervalo entre a detecção e o diagnóstico do cancro da mama.

Ainda está por definir o lugar da CESM entre as outras técnicas de diagnóstico na mama, sendo necessários mais estudos nesta área nomeadamente estudos comparativos com a RM.

- 4 - Dromain, C.; Thibault, F.; Muller, S.; Rimareix, F.; Delalogue, S.; Tardivon, A. et al. - *Dual-energy contrast-enhanced digital mammography: initial clinical results*. Eur Radiol, 2011 Mar, 21(3):565-74.
- 5 - Jong, R. A.; Yaffe, M. J.; Skarpathiotakis, M.; Shumak, R. S.; Danjoux, N. M.; Gunsekara, A. et al. - *Contrast-enhanced digital mammography: initial clinical experience*. Radiology, 2003 Sep, 228(3):842-50.
- 6 - Helvie, M. A. - *Digital mammography imaging: breast tomosynthesis and advanced applications*. Radiol Clin North Am, 2010 Sep, 48(5):917-29.
- 7 - Lewin, J. M.; Niklason, L. - *Advanced applications of digital mammography: tomosynthesis and contrast-enhanced digital mammography*. Semin Roentgenol, 2007 Oct, 42(4):243-52.

-
- 8 - Diekmann, F; Bick, U. - *Tomosynthesis and contrast-enhanced digital mammography: recent advances in digital mammography*. Eur Radiol, 2007 Dec, 17(12):3086-92.
- 9 - Kolb, T. M.; Lichy, J.; Newhouse, J. H. - *Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations*. Radiology, 2002 Oct, 225(1):165-75.
- 10 - Gasparini, G. - *Prognostic value of vascular endothelial growth factor in breast cancer*. Oncologist, 2000, 5 Suppl, 1:37-44.
- 11 - Dromain, C.; Balleyguier, C.; Muller, S.; Mathieu, M. C.; Rochard, F.; Opolon, P. et al. - *Evaluation of tumor angiogenesis of breast carcinoma using contrast-enhanced digital mammography*. AJR Am J Roentgenol, 2006 Nov, 187(5):W528-37.
- 12 - Jochelson, M. S.; Dershaw, D. D.; Sung, J. S.; Heerdt, A. S.; Thornton, C.; Moskowitz, C. S. et al. - *Bilateral contrast-enhanced dual-energy digital mammography: feasibility and comparison with conventional digital mammography and MR imaging in women with known breast carcinoma*. Radiology, 2013 Mar, 266(3):743-51.
- 13 - Lewin, J. M.; Isaacs, P. K.; Vance, V.; Larke, F. J. - *Dual-energy contrast-enhanced digital subtraction mammography: feasibility*. Radiology, 2003 Oct, 229(1):261-8.
- 14 - Dromain, C.; Balleyguier, C.; Adler, G.; Garbay, J. R.; Delalogue, S. - *Contrast-enhanced digital mammography*. Eur J Radiol, 2009 Jan, 69(1):34-42.
- 15 - Fallenberg, E. M.; Dromain, C.; Diekmann, F.; Engelken, F.; Krohn, M.; Singh, J. M. et al. - *Contrast-enhanced spectral mammography versus MRI: Initial results in the detection of breast cancer and assessment of tumour size*. Eur Radiol, 2014 Jan, 24(1):256-64.