

CLAUDIA THEREZINHA SALVIATO MAMERI

**IMPACTO DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA MAMÁRIA NO
TRATAMENTO CIRÚRGICO, ABORDAGEM AXILAR E TERAPÊUTICA
SISTÊMICA DO CÂNCER DE MAMA**

Tese apresentada à Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina para obtenção do Título de Mestre em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Claudio Kemp

Co-orientador: Profa. Dra. Suzan Menasce Goldman

SÃO PAULO

2007

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Mameri, Claudia Therezinha Salviato

Impacto da Ressonância Magnética Mamária no Tratamento Cirúrgico, Abordagem Axilar e Terapêutica Sistêmica do Câncer de Mama / Claudia Therezinha Salviato Mameri. -- São Paulo, 2007.

xiv, 76f.

Tese (Mestrado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-graduação em Radiologia e Ciências Radiológicas.

Título em inglês: **Impact of Breast MRI on Surgical Treatment, Axillary Approach and Systemic Therapy for Breast Cancer.**

1. Neoplasias mamárias / diagnóstico e estadiamento. 2. Carcinoma / patologia. 3. Ressonância Magnética. 4. Quimioterapia. 5. Cirurgia.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA**

DEPARTAMENTO DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Chefe do Departamento:

Prof. Dr. Sergio Ajzen

Coordenador da Pós-graduação:

Prof. Dr. Giuseppe D'Ippolito

*Aos meus queridos pais, **Armando e Marly**, que me ensinaram a crescer sempre;*

*Aos meus amados filhos **Arnon e Enzo**, que são a alegria e o estímulo da minha vida;*

*À minha querida amiga **Ellyete Canella**, que me recebeu como uma irmã e me ensinou a galgar os passos da Ressonância Magnética mamária.*

Agradecimentos

Ao meu orientador, Prof. Dr. Claudio Kemp, por seus conselhos e apoio permanente durante a realização deste trabalho, e principalmente por me dar a oportunidade de observar e seguir um mestre com postura técnica, humana, moral e ética da maior grandeza.

À Clínica Multiscan, especialmente ao Dr Hiram Augusto Nogueira, por ter acreditado no estudo e disponibilizado seus recursos técnicos e humanos para a realização do mesmo. Agradeço em meu nome, em nome da pesquisa médica no Brasil e em nome das 99 pacientes da rede pública que se beneficiaram dos exames de Ressonância Magnética Mamária.

Ao Dr. Justino Mameri Filho, pelo estímulo e suporte constante.

Ao Dr. Luiz Alberto Sobral Vieira Júnior, por sua insubstituível ajuda e amizade e sem o qual este trabalho não teria sido realizado.

Ao Profs. Dr. Edmund Chada Baracat e Dr. Sérgio Ajzen, a quem devo a oportunidade de ingressar na Escola Paulista de Medicina.

À Prof^a. Andrea Scacciota, por seu valioso apoio na pós-graduação.

Ao Dr. Alex Carvalho, pelo suporte na anatomia patológica.

Aos técnicos Antonio Henrique Vieira e Geyson Nicolini, pela grande ajuda na realização dos exames de Ressonância Magnética.

Ao biólogo Rodolfo Pessoti Messner e aos técnicos de informática Danielle Cassa e Maycon, funcionários do Multiscan, que me auxiliaram muito no processamento das imagens arquivadas.

À secretária da pós-graduação do DDI, Patrícia Bonomo, por sua paciência e grande ajuda com todas as providências e documentos necessários para esta defesa de tese.

Agradecimento especial

Aos residentes de Mastologia do Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes, UFES, que esclareciam e orientavam as pacientes com câncer de mama sobre a importância de realizar o exame de Ressonância Magnética pré-operatória.

Sumário

Dedicatória.....	iv
Agradecimentos.....	v
Listas.....	viii
Resumo.....	xiv
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Objetivo	3
2 REVISÃO DA LITERATURA	4
2.1 Histórico	4
2.2 Equipamento e sequências adequadas para RM de mamas	6
2.3 Lexicon para Ressonância Magnética de mamas	9
2.4 RM e avaliação linfonodal no câncer de mama	13
2.5 Considerações sobre o uso Quimioterapia no câncer de mama	13
3 MÉTODOS	15
3.1 Critérios de Inclusão	15
3.2 Critérios de Exclusão	16
3.3 Protocolo do Estudo	16
3.3.1 Estadiamento Clínico e Planejamento Terapêutico Primário	16
3.3.2 Avaliação por Ressonância Magnética	19
3.3.2.1 Técnica da Ressonância	19
3.3.2.2 Avaliação da Imagem e Classificação dos Achados	20
3.3.3 Confirmação Histopatológica dos Achados da RM	21
3.3.4 Reavaliação do Planejamento Terapêutico	22
3.3.5 Confirmação Anatomopatológica após Tratamento Cirúrgico	23
3.4 Análise Estatística	23
4 RESULTADOS	24

5 DISCUSSÃO	42
6 CONCLUSÃO	48
7 ANEXOS	49
8 REFERÊNCIAS	55

Abstract

Bibliografia consultada

Lista de figuras

Figura 1	Equipamento de RM com alto campo e bobina de mama.....	07
Figura 2	Paciente posicionada para o exame de RM mamária.....	07
Figura 3	Realce linear.....	10
Figura 4	Realce irregular segmentar.....	10
Figura 5	Realce nodular espiculado.....	11
Figura 6	Realce espiculado periférico	11
Figura 7	Curva cinética tipo Ia.....	12
Figura 8	Curva cinética tipo Ib.....	12
Figura 9	Curva cinética tipo II.....	12
Figura 10	Curva cinética tipo III.....	12
Figuras 11a-d	Caso de multifocalidade e lesão contralateral (MMG, USG e RM). 31;32	
Figura 12	Caso de multicentricidade à RM.....	33
Figura 13	Caso de multicentricidade à RM.....	33
Figura 14	Caso de multifocalidade extensa	34
Figura 15	Caso de bilateralidade com lesão extensa em uma das mamas	34
Figuras 16a-c	Caso de comprometimento da cadeia linfonodal torácica medial ..	35
Figuras 17a-c	Caso de CDIS com lesão adicional invasora detectada pela RM ...	36
Figuras 18a-c	Caso de comprometimento cutâneo e axilar vistos somente à RM	37
Figuras 19a-c	Caso de maior extensão de lesão única (MMG e RM).....	38;39
Figuras 20a-c	Caso de multifocalidade próxima	40
Figuras 21a-c	Caso de suspeita de lesão residual nas margens cirúrgicas.....	41

Lista de tabelas

Tabela 1	Pacientes estudadas e achados da RM pré-operatória	24
Tabela 2	Especificidade da RM para os achados pré-operatórios	25
Tabela 3	Especificidade da RM relacionada às pacientes com achados suspeitos	26
Tabela 4	Achados adicionais suspeitos da RM mamária	27
Tabela 5	Impacto da RM mamária no manejo clínico do câncer de mama	29

Lista de abreviaturas e símbolos

%	Porcentagem
°	Graus
ASCO	American Society of Clinical Oncology
BI-RADS®	Breast Imaging Reporting and Data System
CDIS	Carcinoma Ductal in Situ
CDI	Carcinoma Ductal Invasor
CLIS	Carcinoma Lobular in Situ
CLI	Carcinoma Lobular Invasor
cm	Centímetro
CONS	Tratamento Cirúrgico Conservador
ESV	Esvaziamento Axilar
Et al	e outros
g	Gramas
Gd-DTPA	gadopentato de dimeglumina
HDA	Hiperplasia Ductal Atípica
Kg	kilograma
LS	Linfonodo Sentinela
MIP	Projeção com Intensidade Máxima
ml	Mililitros
mm	Milímetros
MMG	Mamografia
mmol	miliosmol
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
PAAF	Punção aspirativa por agulha fina

QIL	Quadrante ínfero-lateral
QIM	Quadrante ínfero-medial
QSL	Quadrante súpero-lateral
QSM	Quadrante súpero-medial
RM	Ressonância Magnética
SIST	Tratamento Sistêmico
T	Tesla
USG	Ultra-sonografia

Resumo

Objetivo: Determinar a frequência em que a Ressonância Magnética (RM) Mamária fornece informações adicionais que influenciarão na conduta com o câncer de mama, incluindo tratamento cirúrgico, abordagem axilar e terapêutica sistêmica. **Métodos:** Foram avaliadas prospectivamente 99 pacientes com diagnóstico recente de câncer de mama em estadios clínicos 0, I, e II estabelecidos por protocolo propedêutico convencional, incluindo exame físico, mamografia e ultra-sonografia. Estas pacientes tiveram seu planejamento terapêutico reavaliado após RM mamária bilateral, em equipamento 1,5 T, Excite/GE, bobina de mamas, 5 sequências FSPGR 3D (90 seg cada, 1 pré e 4 pós-injeção de Gadolínio 0,16 mM/Kg). Os parâmetros avaliados foram: extensão da lesão primária, detecção de multifocalidade, multicentricidade, doença contralateral, comprometimento muscular ou cutâneo, suspeição de comprometimento linfonodal (axilar e/ou cadeia torácica medial). A confirmação anátomo-patológica das lesões adicionais foi feita por core biópsia ou por excisão. **Resultados:** Dentre 99 pacientes estudadas, demonstrou-se 69 achados adicionais à RM, em 53 pacientes. Cinquenta e um achados eram verdadeiros positivos (51/69=73,9%): 16 de maior extensão de lesão única ($p=0,001$), 18 de multifocalidade ($p=0,001$), 7 de multicentricidade ($p=0,023$), 3 de lesão contralateral, 5 de comprometimento linfonodal, 1 de comprometimento muscular e 1 de comprometimento cutâneo. Quarenta e quatro pacientes tiveram seu planejamento terapêutico modificado (44,4%), observando-se não só aumento na indicação de mastectomias (26,8%; $p=0,001$) e esvaziamento axilar (25%; $p=0,001$), mas também alterações na terapêutica sistêmica (20,2%; $\kappa=0,418$; $p=0,001$), todos consequentes aos achados adicionais verdadeiros-positivos da RM. **Conclusão:** A RM mamária alterou significativamente as indicações de mastectomia, de esvaziamento axilar e o uso de quimioterapia sistêmica no câncer de mama, devido à sua maior acurácia que os métodos de imagem convencionais para mensurar a extensão de lesão única e ainda detectar multifocalidade, multicentricidade e lesão contralateral.

1 INTRODUÇÃO

A doença neoplásica maligna da mama é considerada um problema de saúde pública nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, pois vem figurando entre as duas principais causas de morte no sexo feminino, após 35 anos de idade. Nos Estados Unidos e na região Sul do Brasil, as estatísticas apontam que uma em cada 9 mulheres desenvolverá câncer de mama em alguma fase da vida. Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), na região Sudeste brasileira esses índices vêm se aproximando dos observados na região Sul, à medida que se aumenta a eficiência na coleta e processamento dos dados pela vigilância sanitária.

Intensos esforços científicos têm sido observados na tentativa de reduzir a morbidade e a mortalidade pelo câncer de mama, seja na adoção de métodos de rastreamento para detecção precoce da doença ou na implementação de novos protocolos terapêuticos mais eficientes. Alguns dos desafios atuais consistem em reduzir o número de re-excisões e o índice de recorrência ocasionada por doença residual nas pacientes tratadas com quadrantectomia.

O planejamento terapêutico ideal no câncer de mama depende de avaliação apropriada da extensão local da doença mamária. A caracterização do diâmetro tumoral e a presença de eventuais múltiplos focos malignos sincrônicos têm implicações no tratamento e evolução das pacientes.

Exame físico, mamografia e USG permanecem ainda hoje como os métodos de imagem convencionais para a avaliação de extensão loco-regional.

Os índices de sensibilidade da Ressonância Magnética (RM) para detecção do câncer de mama invasor têm sido evidenciados entre 95-100% (1; 2; 3; 4), enquanto para o Carcinoma Ductal in Situ (CDIS) tem alcançado 85% (5; 6).

Alguns estudos com ressonância magnética mamária pré-operatória no câncer de mama têm demonstrado detecção de informações adicionais de multifocalidade,

multicentricidade ou bilateralidade, causando alteração na conduta terapêutica cirúrgica (7; 8; 9; 10).

Pesquisas da Oncologia Clínica vêm demonstrando avanços no uso de terapêutica sistêmica adjuvante, com uso de novas drogas, inclusive anticorpos monoclonais, e também na Quimioterapia Neoadjuvante, que vem ocasionando maior eficiência no tratamento conservador, maior tempo livre de doença e acena com sinais de melhora no prognóstico de pacientes que exibem resposta patológica completa (11; 12). Portanto, outro benefício de uma avaliação acurada da extensão local do câncer de mama seria a oportunidade de pacientes com tumores únicos T2 ou T3, subestimados e considerados como T1 pelos métodos propedêuticos convencionais, receberem terapêutica sistêmica neoadjuvante. Sessenta por cento das pacientes submetidas à neoadjuvância costumam apresentar resposta clínico-patológica suficiente para permitir tratamento cirúrgico conservador, sem prejuízo na evolução clínica.

Maior extensão de doença local afeta não somente o planejamento cirúrgico e a terapêutica sistêmica, mas também influencia na abordagem axilar para estadiamento, já que o esvaziamento axilar vigora como recomendação para tumores únicos maiores que 3cm, multifocalidade e multicentricidade (13; 14). Na prática clínica diária, temos observado também detecção de sinais de suspeição para comprometimento linfonodal pela RM, não percebidos pelos métodos convencionais, influenciando na decisão de abordagem da axila, se por pesquisa de linfonodo sentinela ou esvaziamento axilar.

Com isso, decidimos estudar com Ressonância Magnética Mamária as pacientes com diagnóstico de câncer de mama pré-estabelecido por métodos convencionais, antes de iniciar seu tratamento, a fim de estabelecer o quanto esta propedêutica pode influenciar no planejamento terapêutico global.

1.1 Objetivo(s)

1. Determinar qual a frequência em que a Ressonância Magnética Mamária fornece informações adicionais em relação ao protocolo propedêutico convencional, na avaliação de extensão local do câncer de mama e do comprometimento de linfonodos regionais.

2. Determinar qual a frequência de mudança no planejamento terapêutico e abordagem axilar das pacientes com câncer de mama (cirurgia conservadora X mastectomia; uso de quimioterapia sistêmica, incluindo adjuvância e neoadjuvância; pesquisa do linfonodo sentinela X esvaziamento axilar) relacionada aos achados adicionais verdadeiros-positivos da RM mamária pré-operatória.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Histórico

Estudos de Anatomia Patológica realizados por Schwartz et al, 1980 (15); Lagios et al, 1981 (16); Rosen et al, 1981 (17); Holland et al, 1985 (18) demonstraram entre 14% e 47% de multicentricidade e 8% de bilateralidade, quando considerados todos os carcinomas mamários.

Muitos autores têm mostrado que a Ressonância Magnética tem maior acurácia que a mamografia e/ou ultrassonografia para determinar o tamanho do tumor, detectar multifocalidade, multicentricidade, avaliar a extensão do componente intra-ductal, especialmente em pacientes com mamas densas à mamografia, e ainda visualizar toda a cadeia axilar e mama interna.

Heywang-Kobruner, em 1994, evidenciaram 99% sensibilidade e 65% especificidade da ressonância magnética contra 60% sensibilidade e 45% especificidade da mamografia associada à USG e palpação, no diagnóstico do câncer de mama (1).

Harms et al, em 1993 (4), correlacionando número de lesões malignas com espécimes de mastectomia, evidenciaram 94% de sensibilidade e 37% de especificidade da RM isolada contra 55% de sensibilidade dos métodos convencionais, enquanto Boetes et al, em 1995 (7), avaliando pacientes no pré-operatório de câncer de mama para demonstrar extensão locorregional, evidenciaram 100% de sensibilidade e 86% de especificidade da RM adicionada aos métodos convencionais contra 31% da Mamografia e 38% da USG, isoladas.

Mais recentemente, outros estudos vêm confirmando a maior sensibilidade da RM em detectar doença multifocal ou multicêntrica. Lieberman et al, em 2003 (19), avaliaram a extensão ipsilateral do câncer de mama em 70 pacientes candidatas a cirurgia conservadora e encontraram 27% de doença adicional detectada somente à RM, sendo 16% de lesão invasora e 11% de carcinoma in situ; 20% estavam no mesmo quadrante, 4% em quadrante diferente e 3 % em ambos; 24% das pacientes mostraram lesão suspeita adicional e anátomo-patológico negativo (falso-positivo). Sardanelli et al, em 2004 (20), avaliaram histopatologicamente 99 mamas de 90 pacientes candidatas a mastectomia (9 bilaterais), submetidas previamente a mamografia e RM, encontrando 52 mamas com doença unifocal, 29 com multifocalidade e 18 com multicentricidade. A correlação com os achados de imagem demonstrou 81% de sensibilidade da RM contra 66% de sensibilidade da mamografia na determinação do número de lesões malignas.

Na avaliação de doença contralateral Lee et al, em 2003 (21), evidenciaram 3,8% de doença contralateral não detectada por métodos convencionais em 182 pacientes com diagnóstico recente de câncer de mama, seja por core biópsia ou por biópsia excisional. Neste estudo, 15 (8,2%) pacientes tiveram achado suspeito contralateral, das quais 7 pacientes foram consideradas positivas à histopatologia (carcinomas ductal in situ em 4, carcinoma ductal invasor em 1, carcinoma ductal invasor associado a carcinoma in situ em 2). Oito pacientes foram consideradas falso-positivas: 2 com hiperplasia ductal atípica, 1 com carcinoma lobular in situ, 1 com hiperplasia ductal típica e 4 com alterações fibrocísticas.

Sumkim et al e Tillman et al, em 2002 (22; 23), mostraram aumento nas taxas de mastectomia em decorrência da maior detecção de doença mamária extensa. Sumkim et al estudaram prospectivamente 40 pacientes, das quais 24 estavam previamente planejadas para receber tratamento cirúrgico conservador, sendo que 7 das 24 foram eleitas para mastectomia após detecção de doença extensa ou multicêntrica. Tillman et al, estudando retrospectivamente 212 mamas de 207 pacientes candidatas a tratamento cirúrgico conservador (5 bilaterais) devido a diagnóstico de câncer inicial da mama (estádios clínicos 0, I ou II), verificaram que a RM modificou o planejamento terapêutico em 43 casos (20%).

A RM mamária deve também ser utilizada na detecção de doença residual, naquelas pacientes com diagnóstico de neoplasia e que foram submetidas a biópsia excisional ou nas submetidas a setorectomia sem RM prévia, tanto nos casos de mama densa como nos casos de margem comprometida ou exígua no anátomo-patológico. Orel et al e Soderstrom et al, em 1997 (24; 25), demonstraram que doença residual ou multifocal pode ser detectada e facilmente diferenciada de alterações pós-cirúrgicas. Nestes casos, a detecção de doença multifocal ou difusa pela RM, não suspeitada anteriormente pelos métodos convencionais, pode ser utilizada para definir quais pacientes podem efetivamente ser tratadas com re-excisão ou quando a mastectomia é necessária devido à presença de doença extensa, evitando assim múltiplos procedimentos cirúrgicos por margens sequencialmente comprometidas.

Katz-Brull et al, em 2002 (26) e Huang et al, em 2004 (27), em estudos mais recentes associando sequências dinâmicas ponderadas em T1, H MR Espectroscopia e perfusão ponderada em T2*, evidenciaram sensibilidade de 100% da RM para detectar carcinoma ductal invasor, além de incremento progressivo na especificidade, aproximando-se de 100%. Estas técnicas vêm na tentativa de reduzir o número de falsos positivos, o que aumentaria ainda mais a relação custo-benefício da RM no planejamento terapêutico das pacientes com câncer de mama.

2.2 Equipamento e sequências adequadas para RM de mamas

Os primeiros trabalhos com RM de mamas não contemplavam uso de contraste endovenoso paramagnético, tentando analisar somente as diferenças de intensidade de sinal nas diferentes sequências de pulso. Os estudos de correlação entre a histologia e os achados de imagem da RM não demonstraram bons resultados de concordância, desencorajando seu uso (28).

Ainda em 1986, Heywang et al iniciaram trabalhos utilizando contraste paramagnético, evidenciando que os carcinomas apresentavam ganho de sinal

enquanto a maioria das lesões benignas não realçava. Em 1992, Kaiser et al confirmaram esses resultados, estabelecendo o contraste paramagnético intravenoso como padrão na avaliação da mama por RM, já que este confere alta sensibilidade ao método (3).

Heywang et al, em 1989 (29), recomendaram que o equipamento utilizado seja de 1T a 1,5T, com bobina específica de mama (figura 1), cortes finos (em torno de 3mm), sem espaçamento (“gap”) e examinando toda a mama, com resolução em plano (“in plane”), menor que 1,5mm, com imagens em fase. A paciente é posicionada em decúbito ventral (figura 2).

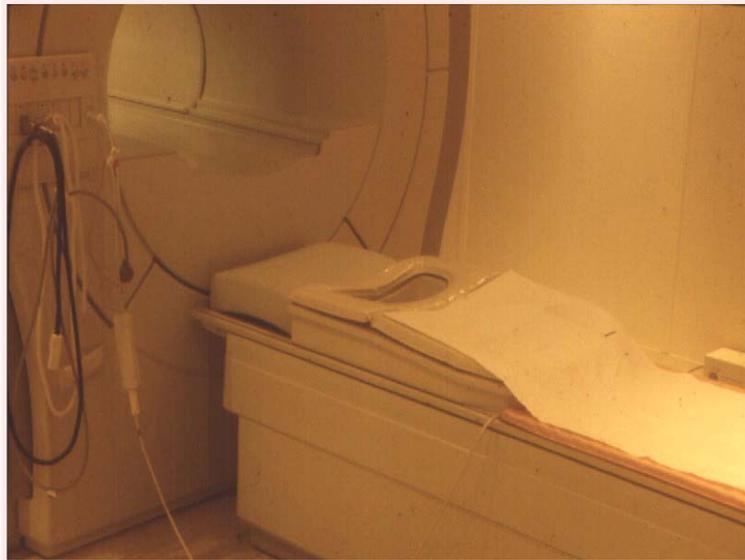


Figura 1 – Equipamento de RM e bobina de mamas.

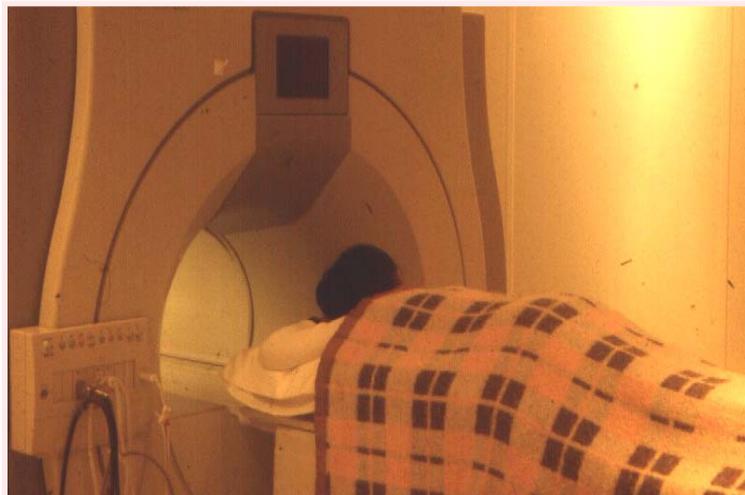


Figura 2 – Posicionamento da paciente em decúbito ventral.

Orel et al (30) também preconizam o uso de magnetos de alto campo, pois os de menor campo possuem menor relação sinal-ruído e, portanto, elevam o tempo do exame, prejudicando a resolução espacial ou temporal. Outra razão importante para não se utilizar magnetos de baixo campo se refere às diferenças de contraste tecidual. Nos magnetos de baixo campo, os valores de T1 dos tecidos tendem a diminuir à medida que a força do campo magnético é menor, reduzindo a magnitude de alteração dos valores de T1 provocados pela injeção intravenosa do contraste paramagnético, gadopentato de dimeglumina (Gd-DTPA), podendo não evidenciar o realce das lesões.

A maioria dos autores usa a dose de 0,1 miliosmol por quilograma de peso (mmol/Kg), injetada em bolo seguida de 20 mililitros (ml) de solução salina ou de água destilada. Heywang-Kobrunner et al (1) preconizam dose de 0,16 mmol/Kg de peso por considerarem que a sensibilidade do método aumenta para pequenas lesões quando a dose é maior.

As sequências mais indicadas são aquisições ponderadas em T1 antes e após a injeção intravenosa de Gd-DTPA, sendo as sequências gradiente eco as preferidas devido ao tempo de aquisição ser mais rápido e proporcionarem imagem tridimensional, o que melhora a resolução espacial. Estas sequências gradiente eco também têm contraste T1 mais intenso do que as sequências spin eco, evidenciando melhor os efeitos de encurtamento dos tempos de relaxamento T1 nos tecidos, provocado pelo Gd-DTPA.

Atualmente, as sequências gradiente eco degradadas disponíveis na maioria dos equipamentos conseguem imagens com tempo de TR e TE curtos, obtendo-se imagens com resolução espacial entre 1 e 1,5mm.

A subtração é o método mais utilizado para se eliminar o sinal de gordura e evidenciar somente o realce de contraste paramagnético.

Quanto ao plano de aquisição das imagens, qualquer um pode ser escolhido. Na RM mamária pré-operatória do câncer de mama, deve-se optar pelo(s) plano(s) que possibilitar(em) imagem de ambas as mamas num mesmo momento, o que vai depender dos recursos de programa disponíveis no equipamento que será utilizado.

2.3 Lexicon para Ressonância Magnética de mamas

Em 1998, foi criado o Lesion Diagnosis Working Group, composto de investigadores atuantes em Imaginologia Mamária e Ressonância Magnética, com prática em equipamentos e protocolos de alta resolução, que contemplassem estudo morfológico, cinético e dados paramétricos/fisiológicos (análise simultânea da cinética de captação superposta à morfologia da lesão). Este grupo desenvolveu, de 1998 a 2002, o primeiro Breast MRI lexicon, que foi adotado pelo ACR (ACR BI-RADS® MRI), que visa unificar a linguagem de descrição e interpretação dos achados da Ressonância Magnética Mamária, o que certamente possibilitará comparação de dados observacionais entre investigadores mundiais (31; 32).

Na publicação feita pelo ACR BI-RADS® em 2003, são considerados suspeitos os achados com:

1. Realce precoce associado a morfologia suspeita (realce nodular irregular ou espiculado; realce em “anel”, central, heterogêneo ou septações internas; realce não-nodular linear-ductal, irregular ou segmentar), independente do padrão cinético;
2. Realce nodular ou não nodular com curva cinética tipo III (“washout”), considerado como padrão cinético de alta suspeição;

O padrão cinético em “plateau” (curva tipo II), caracterizado como baixo índice de suspeição, só deve ser considerado suspeito quando o realce exibir morfologia também suspeita (critérios descritos no ítem 1 acima).

As figuras 3, 4, 5 e 6 exemplificam alguns padrões morfológicos de realces suspeitos.

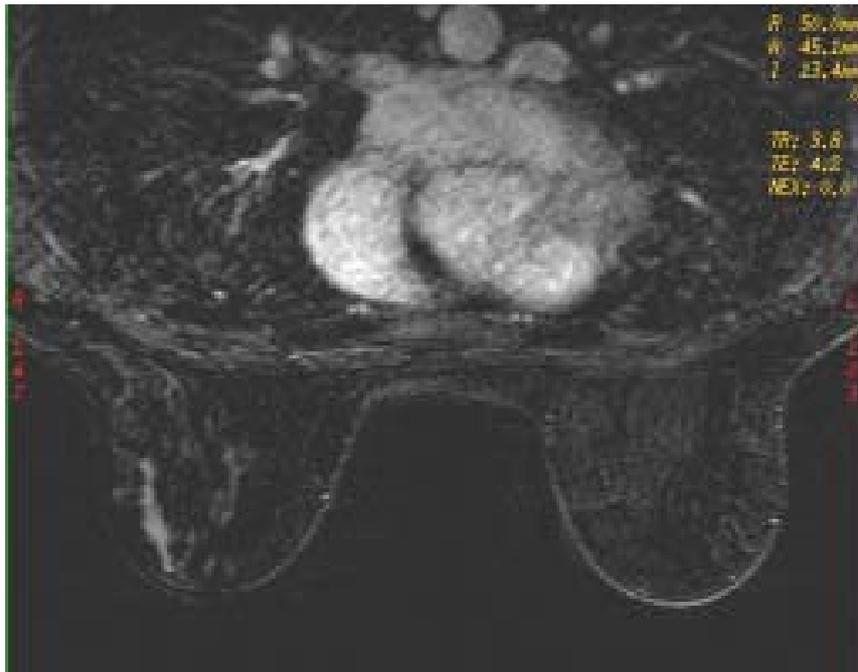


Figura 3 – Realce linear.

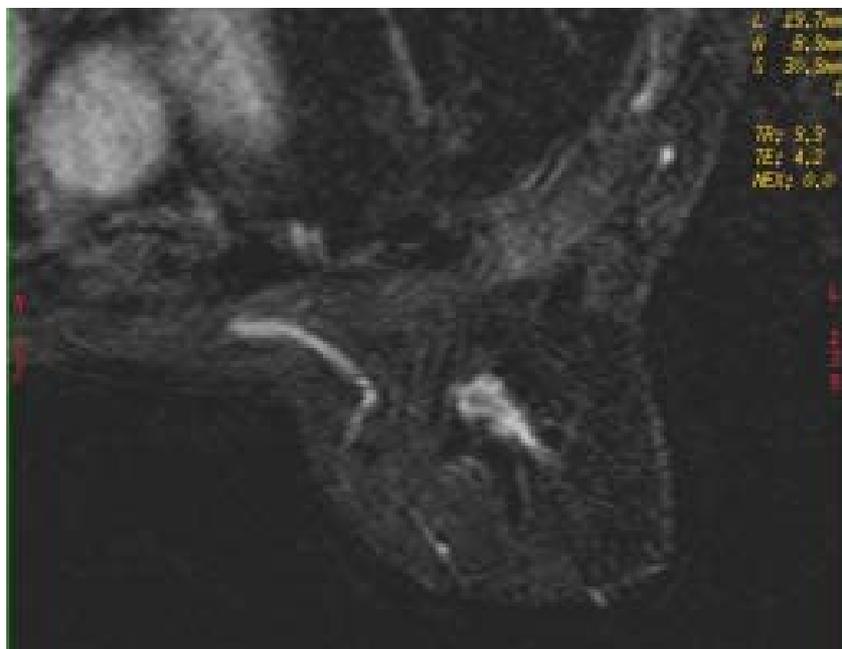


Figura 4 – Realce irregular, periférico e segmentar.

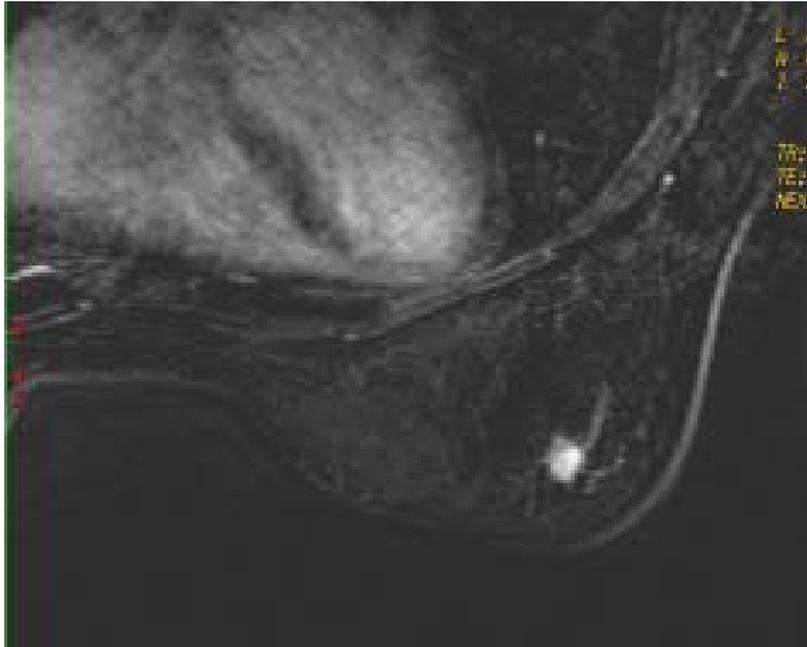


Figura 5 – Realce nodular espiculado.

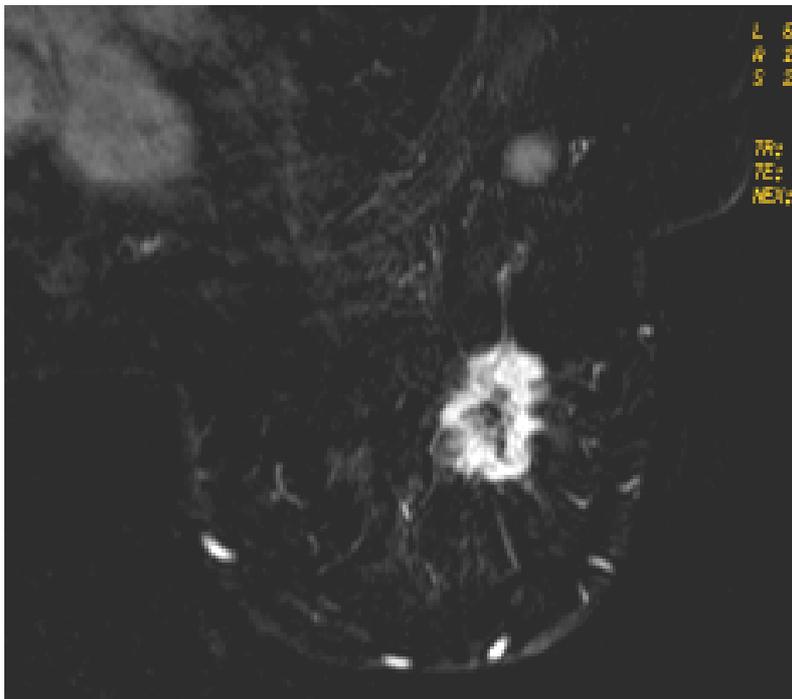


Figura 6 – Realce espiculado e periférico.

Na caracterização das curvas cinéticas, foram definidos os padrões Ia, Ib, II e III. As curvas tipo Ia, ascendente até a fase tardia (figura 7) e Ib, ascensão até 3-4 minutos pós-contraste e “plateau” tardio (figura 8), sugerem benignidade. A curva cinética tipo II, ascensão até 90-120 segundos e “plateau” a partir de então (figura 9), confere baixo a moderado índice de suspeição, enquanto a curva de padrão III, que exhibe redução de sinal desde os 90-120 segundos pós-contraste (figura 10), traduz alto índice de suspeição para malignidade.

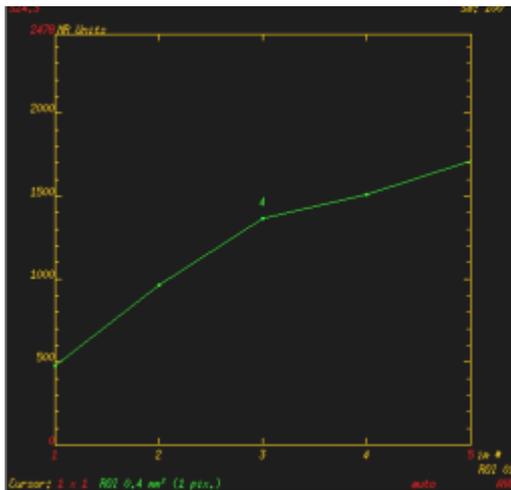


Figura 7 – Curva cinética tipo Ia.

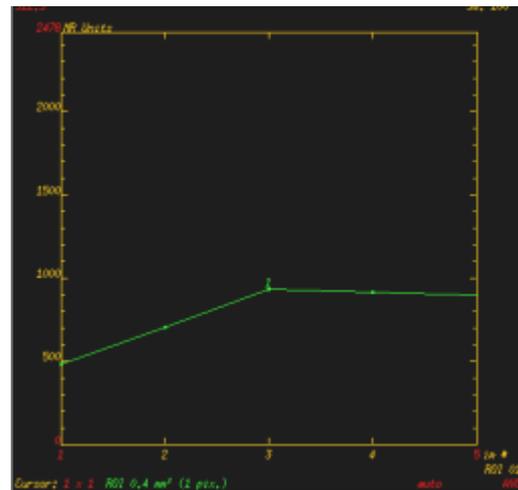


Figura 8 – Curva cinética tipo Ib.

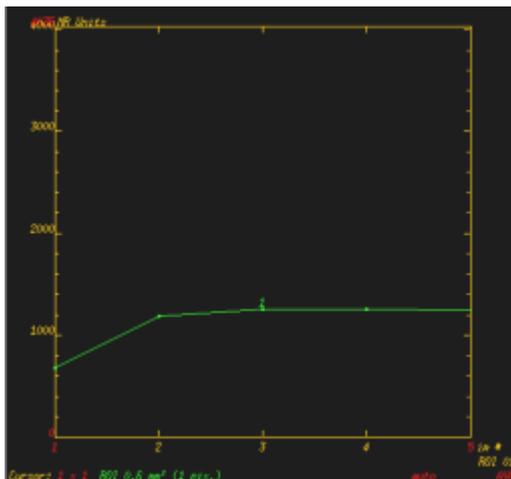


Figura 9 – Curva cinética tipo II.

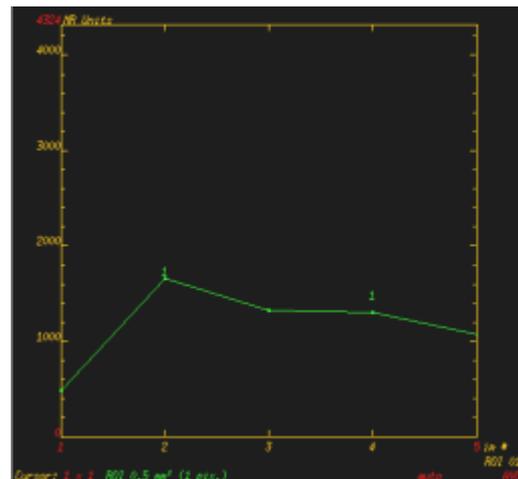


Figura 10 - Curva cinética tipo III.

2.4 RM e avaliação linfonodal no câncer de mama

Em 1999, Yoshimura et al estudaram 4043 linfonodos axilares de pacientes com câncer de mama, com objetivo de medir a acurácia da RM na avaliação do status axilar, resultando em uma sensibilidade de 79% e especificidade de 93% na detecção de metástase linfonodal, índices superiores aos observados com a mamografia (33). Kinoshita et al, também em 1999, avaliaram a detecção de metástase linfonodal da cadeia mamária interna com RM em pacientes com câncer de mama, concluindo também uma maior acurácia do método em relação aos convencionais, visto que somente a RM e a TC visualizam a cadeia mamária interna (34).

A suspeita de comprometimento linfonodal axilar, seja por exame físico ou exame complementar, contra-indica a pesquisa de linfonodo sentinela, sendo mandatório o esvaziamento axilar (13). Alteração morfológica ou no padrão cinético usual de captação dos linfonodos, curva de captação semelhante à do tumor primário e até mesmo aumento de diâmetro em linfonodo de localização profunda, são sinais que a RM pode registrar e contribuir para melhor estadiamento. A acurácia da RM aumenta neste propósito, quando utilizado o contraste Ultrasmal Superparamagnetic Iron Oxide (35; 36; 37).

2.5 Considerações sobre o uso Quimioterapia no câncer de mama

A indicação atual para o uso de tratamento sistêmico no câncer de mama baseia-se em uma classificação que define cada paciente com baixo, médio e alto risco para recidiva e morte (38; 14). Na caracterização desse risco estão envolvidos múltiplos fatores, incluindo idade da paciente, tamanho do tumor e estudo imonohistoquímico. Portanto, é imprescindível uma avaliação acurada da extensão loco-regional do câncer de mama para uma adequada abordagem sistêmica.

As grandes séries NSABP B-18, 1997 (tumores com tamanho médio = 3,5cm) e NSABP B-27, 2003/5 (tumores com tamanho médio = 4,5cm) demonstraram uma abordagem terapêutica de grande relevância, que se refere à oportunidade da paciente

previamente eleita para mastectomia poder receber quimioterapia neoadjuvante e manter-se no planejamento cirúrgico conservador, com redução no risco de recidiva local, inclusive com aumento no tempo livre de doença (pacientes com resposta patológica completa) (11; 12). Nos casos em que a RM pré-operatória detectar maior extensão de doença local, ocasionando uso de neoadjuvância, haveria contribuição para elevação das taxas de cirurgia conservadora, visto que a doença focal extensa subestimada e levada para um primeiro tratamento conservador, com certa frequência evolui para mastectomia de resgate. Não há dados de literatura correlacionando achados da RM mamária e influência no uso de neoadjuvância.

O 27o Annual San Antonio Breast Cancer Symposium (2004) apresentou um estudo do Duke Comprehensive Cancer Center, que indicou a RM mamária como preditor de resposta tumoral à quimioterapia neoadjuvante. Oana Craciunescu, coordenadora da pesquisa, demonstrou que a análise da cinética de captação do gadolínio e da morfologia dessa captação determinam o grau de perfusão e permeabilidade vascular do tumor, bem como indicam sua celularidade, que constituem os fatores preditores da possibilidade de penetração do quimioterápico e consequente resposta terapêutica. Os tumores com captação homogênea foram os que melhor responderam à quimioterapia, enquanto os de captação “em anel” foram os que pior responderam devido à baixa perfusão central e não penetração da droga administrada.

3 MÉTODO

Esta investigação em humanos foi realizada após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa das instituições envolvidas no seu planejamento e desenvolvimento, além do consentimento informado das pacientes estudadas.

Foram avaliadas prospectivamente 99 pacientes consecutivas com diagnóstico recente de câncer de mama, atendidas ambulatorialmente no serviço de Mastologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes – Universidade Federal do Espírito Santo – UFES, a respeito de seu planejamento terapêutico.

3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO (a serem obedecidos em ordem cronológica):

1. Pacientes com diagnóstico cito-histopatológico positivo para malignidade, seja por PAAF, core biópsia, biópsia excisional ou incisional.
2. Pacientes com neoplasia maligna em estádios clínicos 0, I, e II, estabelecidos pelo protocolo propedêutico convencional, que além do diagnóstico cito-histológico, baseia-se em exame físico, mamografia e, quando necessário, ultrassonografia (39; 14);
3. Estadiamento e planejamento terapêutico inicial, de acordo com o protocolo de tratamento do câncer de mama do serviço de Mastologia do HUCAM, com base nos achados de exame físico e dos exames imagiológicos convencionais (MMG e/ou USG);
4. Realização de Ressonância Magnética Mamária na clínica Multiscan – Imagem e Diagnóstico, localizada em Vitória – ES, para avaliar extensão loco-regional da doença;

5. Realização de diagnóstico histopatológico de lesões adicionais suspeitas para multifocalidade em outro quadrante, multicentricidade e/ou bilateralidade, detectadas na RM (core biópsia ou excisão).
6. Reavaliação do planejamento terapêutico pelo serviço de Mastologia do HUCAM, com base nos achados adicionais verdadeiros-positivos da RM mamária.

3.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:

1. Todas as pacientes com sinais de suspeição para multifocalidade ocupando mais de um quadrante ou com multicentricidade, anteriormente detectadas pelos métodos propedêuticos convencionais.

3.3 PROTOCOLO DO ESTUDO

3.3.1 ESTADIAMENTO CLÍNICO E PLANEJAMENTO TERAPÊUTICO PRIMÁRIO

As pacientes com diagnóstico citológico e/ou histopatológico positivo para malignidade foram submetidas à avaliação de extensão da doença loco-regional e sistêmica, através da análise dos resultados obtidos pelo protocolo propedêutico convencional, que incluem exame físico, Mamografia e Ultra-sonografia mamária.

Após essa análise, foi determinado o estadio clínico da doença, utilizando a classificação internacional TNM (40) e todas as pacientes interpretadas até estadio II foram incluídas no estudo, recebendo seu primeiro planejamento terapêutico, chamado aqui de primário, de acordo com os seguintes critérios adotados pelo serviço de Mastologia do HUCAM – Universidade Federal do Espírito Santo – UFES, com base nas orientações do NCCN (39) e na 9ª Conferência Internacional de Terapêutica Primária do Câncer Inicial da Mama (38):

PROTOCOLO DE TRATAMENTO DE CÂNCER DE MAMA DO HUCAM - 2005

TRATAMENTO DO CARCINOMA DUCTAL IN SITU (CDIS):

Mastectomia simples para os tumores maiores ou iguais a 3cm e/ou presença de multicentricidade ou multifocalidade acometendo mais de um quadrante.

Setorectomia para tumores menores que 3cm, margens cirúrgicas livres de comprometimento (maior ou igual à 10mm), ausência de multicentricidade

Nas indicações de tratamento conservador do CDIS, em que as margens cirúrgicas estão comprometidas ou livres, mas menores que 10mm, deve-se fazer a ampliação das margens.

Devido à possibilidade de microinvasão, orienta-se a realização de pesquisa do linfonodo sentinela (LS) na presença de tumor com alto grau histológico (G3); presença de comedonecrose, grande extensão, multifocalidade extensa ou multicentricidade.

TRATAMENTO DOS CARCINOMAS INVASORES (DUCTAL, LOBULAR OU MISTO)

Cirurgia conservadora (quadrantectomia) será realizada para lesão com maior diâmetro inferior a 3cm (levar em consideração tamanho tumor x tamanho mama), na ausência de multicentricidade ou multifocalidade ocupando mais de um quadrante; ausência de comprometimento da pele e / ou plano muscular.

As margens cirúrgicas devem ser avaliadas no intra ou pós-operatório (deverão ser marcadas durante a cirurgia).

Pesquisa do linfonodo sentinela (LS) deve ser realizado nas pacientes com tumores menores que 3cm, sem linfonodos axilares suspeitos.

Pacientes que apresentarem exame de congelação do LS positivo para células neoplásicas deverão ser submetidos à linfadenectomia axilar nos 3 níveis no mesmo ato operatório

Em caso de falso negativo no exame de congelação para o LS (parafina positiva para células neoplásicas), também deverá ser realizada linfadenectomia nos 3 níveis, em um segundo tempo operatório.

Caso não se consiga identificar o LS, deve-se prosseguir com linfadenectomia axilar nos 3 níveis.

Esvaziamento axilar deverá ser realizado nas seguintes situações:

- A. Tumor maior ou igual a 3cm;
- B. Pacientes com suspeita de comprometimento axilar;
- C. Pacientes submetidas à biópsia recente, com formação de grandes hematomas;
- D. Cicatrizes prévias extensas recentes (nas cicatrizes extensas antigas a rede linfática pode se reorganizar);
- E. Gravidez;
- F. Plástica de mama;
- G. Quimioterapia neoadjuvante.

Quimioterapia neoadjuvante será indicada com o objetivo de reduzir o volume tumoral (tornando os tumores irresssecáveis em ressecáveis e/ou possibilitar a cirurgia conservadora nos tumores candidatos inicialmente a mastectomia) ou ainda nos casos com suspeita de grande comprometimento axilar, onde se reduz o risco de lesão de feixe vaso-nervoso na abordagem cirúrgica.

Para tumores entre 3 e 5cm, nas pacientes com mamas de tamanho médio ou grande, a quimioterapia neoadjuvante será indicada na intenção de reduzir o volume tumoral e realizar-se cirurgia conservadora, caso a resposta tumoral após 3-4 ciclos seja de, no mínimo, 50 % de redução no seu diâmetro inicial.

Mastectomia com esvaziamento axilar deve ser indicada nos tumores iguais ou maiores que 3cm (levar em consideração tamanho tumor versus tamanho da mama) não submetidos a neoadjuvância ou naqueles que exibirem redução menor que 50% do diâmetro após 3-4 ciclos de quimioterapia neoadjuvante.

3.3.2 AVALIAÇÃO POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Em todos os casos incluídos no estudo foi realizada ressonância magnética mamária, com estudo dinâmico, conforme técnica descrita abaixo.

3.3.2.1 TÉCNICA DA RESSONÂNCIA

A Ressonância Magnética mamária foi realizada com equipamento 1,5 T (Excite GE), utilizando bobina específica de mama, com a paciente posicionada em decúbito ventral, com os membros superiores em posição supina e acesso venoso no dorso de uma das mãos com scalp nº 21. O protocolo de imagem consiste em:

1. Sequência axial ponderada em T2, FSE, 4mm espessura, 0,4mm intervalo, TR/TE de aproximadamente 4000/120, freq = 512, nex = 2;
2. Sequência sagital bilateral ponderada em T2, FSE, 4mm espessura, 0,6mm intervalo, TR/TE de aproximadamente 6500/120, freq =480, nex = 2;
3. Sequência axial ponderada em T2 com supressão de gordura (STIR DP), FSE IR, 4mm espessura, 0,4mm intervalo, TR/TE de aproximadamente 4300/60, freq = 384, nex = 1;
4. Estudo dinâmico ponderado em T1, cinco sequências 3D FSPGR com TE in phase, flip angle = 20, matriz = 384 x 224, 36 cortes com 3,5mm de espessura, sem intervalo, FOV ajustado para contemplar ambas as mamas (280-340mm), duração de 90 segundos cada, sendo uma sequência antes e quatro sequências após injeção intravenosa em bolus de Gd-DTPA, 0,16 mmol/Kg de peso, seguida de injeção de 20 ml de água destilada.

3.3.2.2 AVALIAÇÃO DA IMAGEM E CLASSIFICAÇÃO DOS ACHADOS

Todos os exames foram analisados por radiologista experiente em imagiologia mamária, em duas oportunidades: na estação de trabalho e na revisão dos filmes. Cada exame foi analisado nos quesitos volumétrico e cinético pelo próprio radiologista, no dia da aquisição das imagens. Dois dias depois, o mesmo radiologista relia as imagens na estação de trabalho e as revisava nos filmes, correlacionando com a história clínica da paciente e com os exames prévios, incluindo mamografia e USG, como é recomendado pelo Colégio Americano de Radiologia (31).

Critérios de avaliação:

1. Sem achados adicionais:
 - a. Estudo exibindo somente lesão primariamente identificada nos métodos convencionais, podendo mostrar variação no diâmetro, maior ou menor, desde que permaneça dentro dos limites iniciais do protocolo que estabelece o planejamento terapêutico inicial (protocolo de tratamento de câncer de mama do HUCAM – UFES – item 3.3.1);
 - b. Achados suspeitos de mínima lesão residual nas margens da loja de biópsia excisional;
 - c. Status de suspeição linfonodal semelhante ao identificado nos métodos propedêuticos convencionais;

2. Com achados adicionais:
 - a. Maior extensão de lesão única = diâmetro da lesão com malignidade comprovada exibindo variação que induza alteração no seu planejamento terapêutico, conforme protocolo do serviço de Mastologia do HUCAM - UFES;
 - b. Suspeição de multifocalidade = presença de lesão(ões) captante(s) suspeita(s) adicional(is) no mesmo quadrante ou em quadrantes vizinhos, não detectada(s)

anteriormente pela propedêutica convencional, respeitando os limites estabelecidos pela classificação internacional para distância entre essas lesões (menor que 5cm).

- c. Suspeição de multicentricidade = presença de lesão(ões) captante(s) suspeita(s) adicional(is) em outro(s) quadrante(s), com distância igual ou maior que 5cm, conforme estabelecido pelos critérios internacionais.
- d. Suspeição de doença contralateral = presença de lesão(ões) captante(s) suspeita(s) na mama contralateral, também não detectada anteriormente pelos métodos convencionais.
- e. Achados adicionais suspeitos de comprometimento linfonodal = alteração morfológica ou no padrão cinético usual de captação dos linfonodos, curva de captação semelhante à do tumor primário e até mesmo aumento de diâmetro em linfonodo(s) de localização profunda, seja em cadeia axilar ou mamária interna.
- f. Comprometimento de plano muscular ou cutâneo.

Foram considerados suspeitos todos os achados intramamários com:

- 3. Realce precoce associado a morfologia suspeita (realce nodular irregular ou espiculado; realce em “anel”, central, heterogêneo ou septações internas; realce não-nodular linear-ductal, irregular ou segmentar);
- 4. Padrão cinético suspeito, considerado como curva cinética tipo III (“*washout*”);
- 5. Padrão cinético em “plateau”, considerado como curva cinética tipo II, em lesão homolateral com morfologia provavelmente benigna, desde que coincidissem com o padrão cinético da lesão primária.

Ultra-sonografia “*second-look*” foi realizada em todos os achados adicionais intramamários, especialmente na tentativa de guiar biopsia.

3.3.3 CONFIRMAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DOS ACHADOS DA RM

Em todas as pacientes com achados de RM suspeitos para multifocalidade em outro quadrante, multicentricidade e/ou bilateralidade, prosseguiu-se com estudo histopatológico dessas lesões, antes de se reavaliar o planejamento terapêutico.

As amostras histológicas foram realizadas por core biópsia, quando os achados suspeitos eram identificados por ultrassonografia pós-RM (“*second look*”), ou por excisão segmentar indicada pela topografia de captação na RM, já que ainda não dispunhamos de material adequado para realização de core biópsia guiada por RM.

Nos casos de core biópsia guiada por ultrassonografia, foram coletados 6 a 10 fragmentos, por pistola automática 2.2 e agulha 14g, em tomadas sucessivas, e a seguir colocados em solução de formol a 10%.

Nos casos de biópsia excisional orientada pela RM, era identificada a topografia da área de captação e realizado marcação cutânea tangencial na mama, orientando o cirurgião também em relação à profundidade da referida lesão (plano de ressecção).

Em todas as amostras foi utilizada coloração por Hematoxilina-Eosina e avaliada presença de neoplasia maligna em correlação com os achados suspeitos da RM mamária.

Foram classificados como verdadeiros positivos os exames histopatológicos que demonstrassem carcinoma ductal in situ, carcinoma ductal invasor ou carcinoma lobular invasor.

Foi utilizada a classificação de Elston para caracterização patológica dos achados intramamários verdadeiros-positivos.

3.3.4 REAVALIAÇÃO DO PLANEJAMENTO TERAPÊUTICO

Após avaliação com Ressonância Magnética e confirmação histopatológica do(s) eventuais achado(s) adicionais suspeito(s), cada caso era reavaliado pelo serviço de Mastologia, a fim de ratificar-se ou retificar-se o planejamento terapêutico inicial.

Na presença de informações adicionais, para se retificar o planejamento inicial foram utilizados os mesmos critérios descritos no item 3.3.1 para indicação de tratamento conservador ou mastectomia, uso de neoadjuvância ou adjuvância, e ainda abordagem axilar com pesquisa do linfonodo sentinela ou esvaziamento linfonodal.

3.3.5 CONFIRMAÇÃO ANATOMO-PATOLÓGICA DOS ACHADOS DE EXTENSÃO E/OU MULTIFOCALIDADE APÓS TRATAMENTO CIRÚRGICO

Para os casos de maior extensão da lesão primária única, a literatura fornece dados suficientes que confirmam quase 100% de concordância entre a RM e a histopatologia na avaliação do tamanho do tumor, podendo-se programar a terapêutica adequada, prescindindo-se de confirmação histológica pré-operatória.

Na presença de suspeição de multifocalidade muito próxima ao tumor primariamente detectado, no mesmo quadrante, foi decisão do serviço de Mastologia, também baseado nos dados estatísticos de literatura que evidenciam boa concordância entre a RM e a anatomopatologia, que se indicasse tratamento conservador orientado pela RM, ou até mesmo uso de neoadjuvância, quando adequados para a extensão de doença identificada.

No exame histopatológico das peças cirúrgicas de quadrantectomias, seguiu-se a mesma técnica de conservação e coloração utilizada para avaliação das biópsias excisionais já descritas anteriormente. Avaliou-se a concordância entre a RM e a anatomopatologia para os achados de multifocalidade próxima e/ou maior extensão da lesão única, utilizando-se os mesmos critérios de classificação para verdadeiro ou falso-positivo.

3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Inicialmente todas as variáveis foram analisadas descritivamente. Foram calculadas as frequências absolutas e relativas dos achados adicionais da RM mamária e das alterações no planejamento terapêutico induzidas pelos achados verdadeiros-positivos.

Para se avaliar a significância dos achados adicionais da Ressonância Magnética e a significância das mudanças no manejo clínico induzidas pelos achados adicionais da Ressonância Magnética foi utilizado o McNemar's Test.

Foi realizado ainda o teste de concordância de Kappa para extensão inicial versus extensão final e para o planejamento inicial versus planejamento final.

4 RESULTADOS

A idade média das pacientes estudadas foi de 51 anos, variando de 33 a 80 anos.

Entre as 99 pacientes avaliadas, a RM obteve 69 achados adicionais em 53 pacientes (tabela 1). Cinquenta e um achados adicionais eram verdadeiros-positivos ($51/69 = 73,9\%$) (tabelas 2 e 3; gráficos 2 e 3), e estavam presentes em 44 das 99 pacientes (gráfico 1).

Tabela 1 – Pacientes estudadas e achados da RM pré-operatória.

Achados adicionais suspeitos	Pacientes (N)	Percentual
Verdadeiros-positivos	44	44,4%
Falsos-positivos	9	9,1%
Ausência	46	46,5%
TOTAL	99	100%

Gráfico 1 – Pacientes com achados adicionais na RM mamária

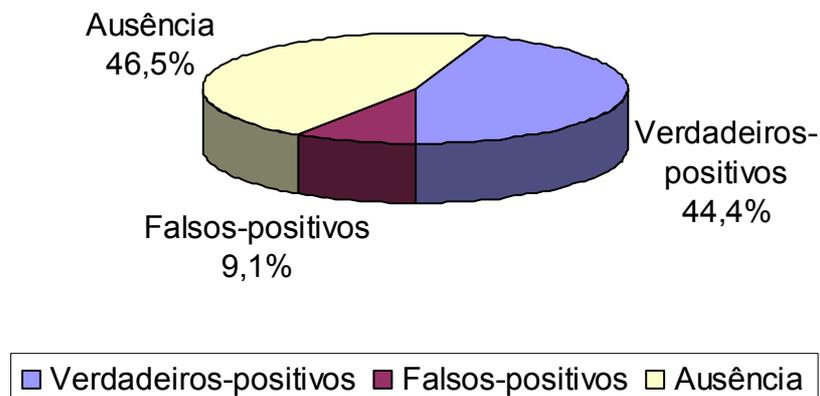


Tabela 2 – Especificidade da RM para os achados adicionais pré-operatórios.

Achados adicionais suspeitos	Número de achados	Percentual
Verdadeiros-positivos	51	74%
Falsos-positivos	18	26%
TOTAL	69	100%

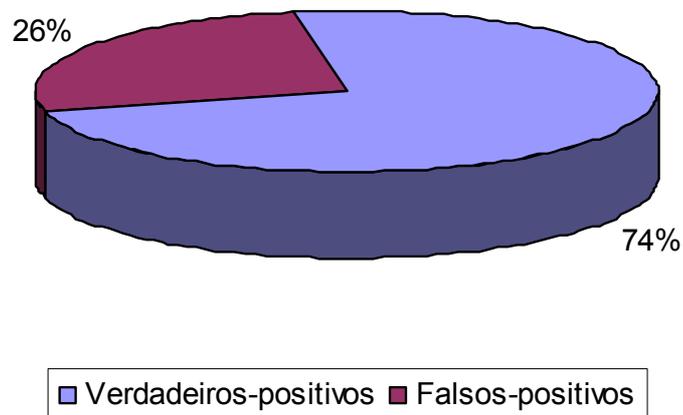
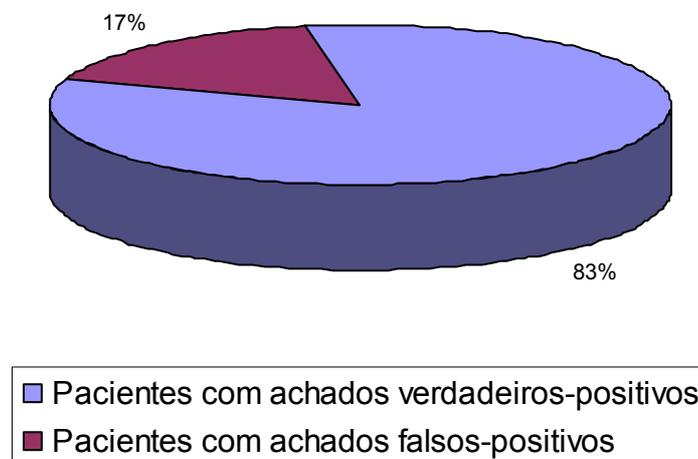
Gráfico 2 - Especificidade da RM mamária pré-operatória

Tabela 3 – Especificidade da RM relacionada às pacientes com achados adicionais.

Achados adicionais suspeitos	Número de pacientes (N)	Percentual
Verdadeiros-positivos	44	83%
Falsos-positivos	9	17%
TOTAL	53	100%

Gráfico 3 - Especificidade da RM relacionada às pacientes



Todos os achados adicionais e suas confirmações histopatológicas estão listados na Tabela 4 e ilustrados no gráfico 4. Algumas pacientes apresentaram 2 ou mais achados adicionais.

Tabela 4 – Achados adicionais suspeitos da RM mamária

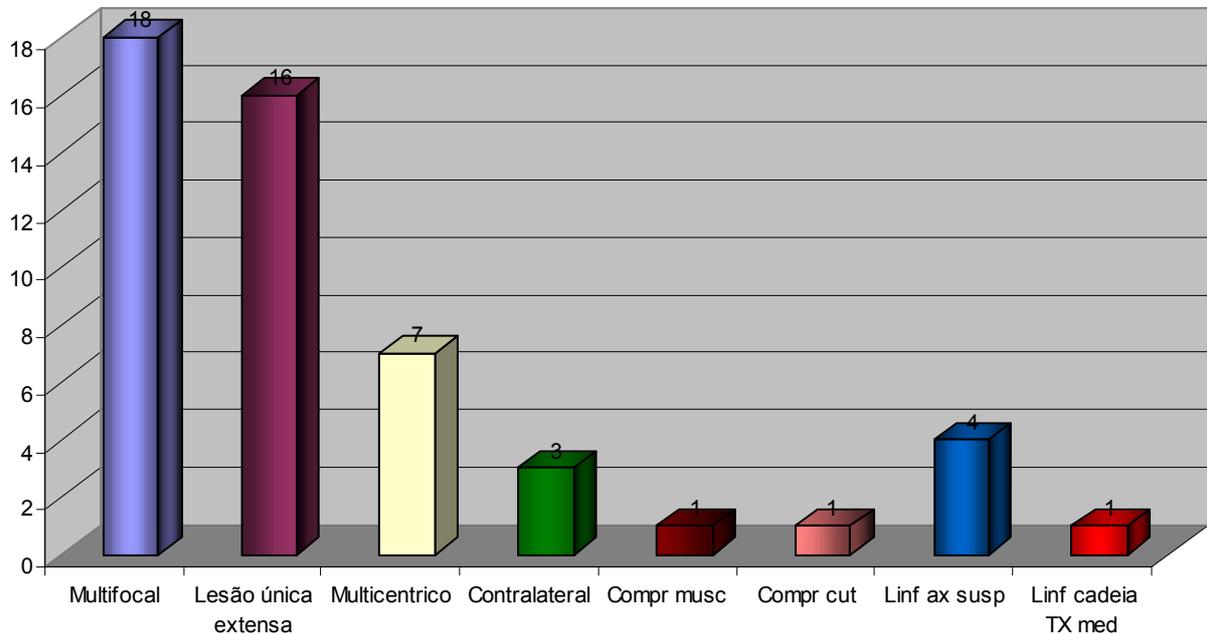
ACHADOS	SUSPEITOS	VERDADEIROS - POSITIVOS	FALSOS - POSITIVOS
Multifocalidade	23	18 (18/23=78%) (p= 0,001)	5*
Multicentricidade	13	7 (7/13=54%) (p=0,023)	6
Maior extensão de lesão única	16	16 (16/16=100%) (p= 0,001)	0
Comprometimento muscular	1	1 (1/1=100%)	0
Comprometimento cutâneo	2	1 (1/2=50%)	1
Lesão contralateral	7	3 (3/7=43%)	4**
Suspeita linfonodal axilar	6	4 (4/6=66,6%)	2
Suspeita linfonodal na cadeia torácica medial	1	1 (1/1=100%)	0
Total	69	51	14

* Um dos 5 falsos-positivos evidenciou-se como hiperplasia ductal atípica à histopatologia.

** Um dos 4 falsos-positivos era uma lesão hiperplásica ductal atípica, medindo 1,5cm.

O teste de concordância de Kappa entre os achados de extensão inicial e os achados de extensão final mostraram concordância marginal (Kappa = 0,177, p< 0,001).

Gráfico 4 - ACHADOS ADICIONAIS VERDADEIROS-POSITIVOS DA RM



A ressonância magnética foi responsável por mudanças nos planejamentos terapêuticos previamente estabelecidos em 44 (44,4%) das 99 pacientes estudadas. Foi observado não somente um aumento nas indicações de mastectomia, mas também mudanças na abordagem axilar para estadiamento e alterações na terapêutica sistêmica, todas induzidas pelos achados adicionais verdadeiros-positivos da RM mamária (Tabela 5 e Gráfico 5).

O teste de concordância de Kappa entre os planejamentos terapêuticos inicial e final mostrou concordância marginal (Kappa = 0,418; $p < 0,001$).

As figuras 11 a 21 ilustram alguns casos estudados, seus achados adicionais e mudanças na abordagem terapêutica.

Tabela 5- Impacto da RM mamária no planejamento terapêutico do câncer de mama.

MUDANÇAS NA CONDUTA		NÚMERO
MASTECTOMIA em substituição à quadrantectomia inicialmente planejada (25 em 93 pacientes=26,8%) p=0,001		25
TRATAMENTO CIRÚRGICO DA MAMA CONTRALATERAL devido à detecção de doença contralateral pela RM (3 em 99 pacientes = 3%)		3
Mudanças na terapêutica sistêmica (20 em 99 pacientes=20,2%) p=0,001	QT Neoadjuvante induzida pela RM	11
	QT Neoadjuvante cancelada pela RM	5
	QT induzida pela RM	4
Esvaziamento Axilar substituindo a pesquisa de linfonodo sentinela (17 em 68 pacientes=25%) p=0,001	Devido a maior extensão local da doença maligna	17
	Somente por suspeita linfonodal adicional pela RM	0
	Ambos	6

Noventa e três das 99 pacientes incluídas no estudo tinham planejamento terapêutico primário que previa cirurgia conservadora da mama. Vinte e cinco dessas 93 pacientes foram indicadas para receber mastectomia (26,8%; p=0,001) após avaliação com RM, incluindo 6 pacientes com multicentricidade, 13 com multifocalidade ocupando mais de um quadrante, 1 paciente com comprometimento muscular peitoral, 1 paciente com comprometimento cutâneo, 1 paciente com carcinoma ductal in situ extenso e 3 pacientes caracterizadas com lesão T3.

Uma das 7 pacientes evidenciadas com multicentricidade pela RM não sofreu mudança no planejamento cirúrgico, pois o planejamento inicial já era mastectomia,

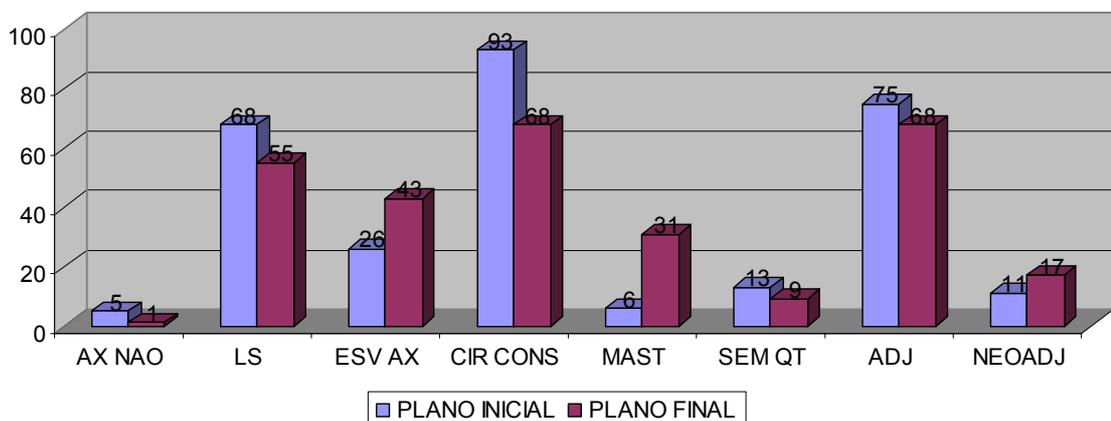
uma vez que a lesão detectada pela mamografia situava-se muito próxima do complexo aréolo-papilar, estendendo-se para a região central de sua pequena mama.

Três das 99 pacientes foram conduzidas a tratamento cirúrgico da mama contralateral, por terem sido caracterizadas com doença bilateral pela RM mamária.

Dentre 68 pacientes primariamente programadas para pesquisa de linfonodo sentinela, 17 (25%) foram conduzidas diretamente ao esvaziamento axilar, todas devido a maior extensão de doença mamária caracterizada pela RM (lesão única extensa, multifocalidade ou multicentricidade), em conformidade com o protocolo de abordagem do câncer de mama vigente no hospital. Nove dessas 17 pacientes (53%) tiveram comprometimento neoplásico axilar demonstrado no estudo anatomopatológico.

Vinte das 99 pacientes (20,2%; $p=0,001$) sofreram mudanças na terapêutica sistêmica: 11 pacientes com diagnóstico prévio de lesão única T1 foram posteriormente eleitas para quimioterapia neoadjuvante por terem sido demonstradas pela RM com lesão maior, medindo entre 3,1 e 5cm; 5 pacientes previamente planejadas para receber neoadjuvância e cirurgia conservadora tiveram cancelamento da quimioterapia primária e foram conduzidas diretamente à mastectomia, em consequência dos achados adicionais verdadeiros-positivos da RM mamária (2 casos com multifocalidade envolvendo mais de 1 quadrante, 2 casos de multicentricidade e 1 caso de lesão única T3); 4 pacientes foram indicadas para receber quimioterapia adjuvante, incluindo duas pacientes consideradas inicialmente como portadoras de puro CDIS, agora demonstradas com doença adicional invasora pela RM, e 2 casos de lesão infiltrante menor que 10mm à Mamografia, agora vistas na RM com diâmetro maior.

Gráfico 5 - MUDANÇA NO PLANEJAMENTO TERAPEUTICO



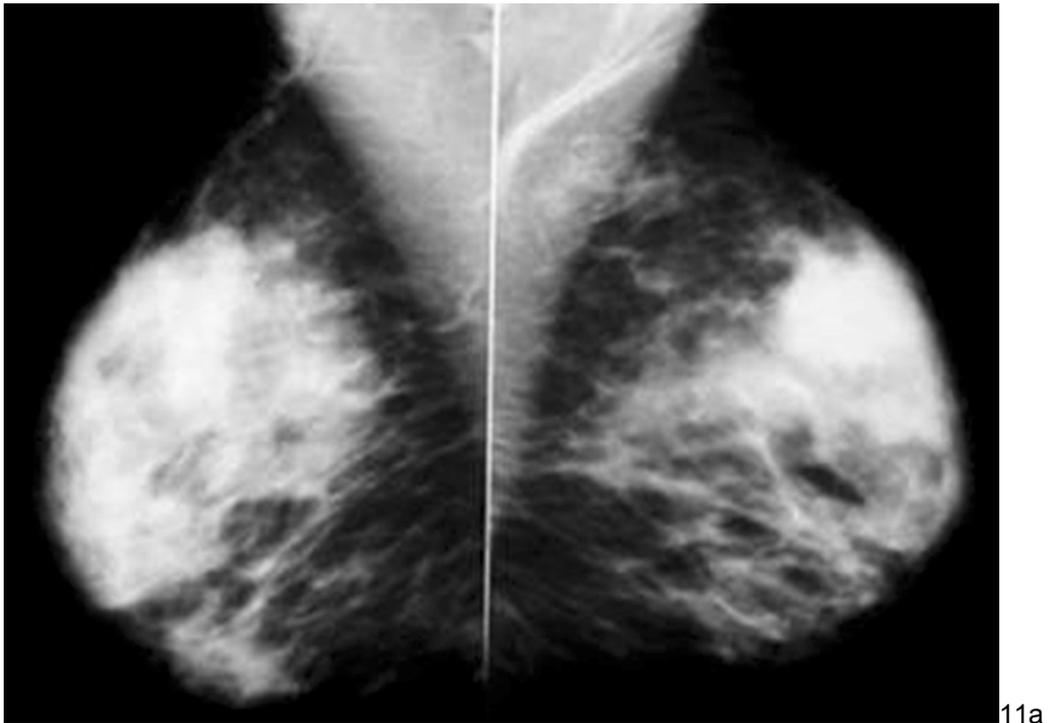


Figura 11a- Incidências médio-laterais oblíquas de ambas as mamas. Alta densidade fibroglandular, obscurecendo o contorno de um nódulo palpável no QSL esquerdo, medindo 3,0cm.

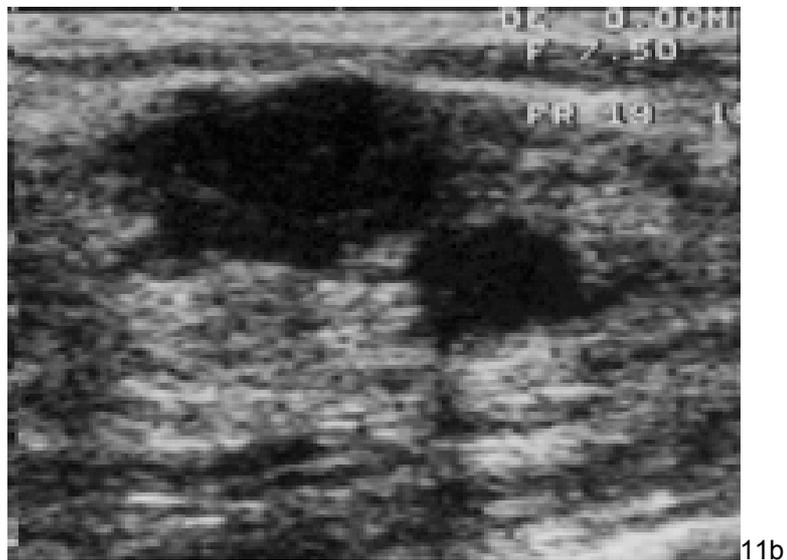


Figura 11b- Achado ultrassonográfico no QSL esquerdo: 2 nódulos lobulados contíguos, com contorno mal definido e reforço acústico posterior, medindo 2,8cm o conjunto. Core biópsia guiada por USG evidenciou CDI. Esta paciente foi primariamente planejada para quadrantectomia.

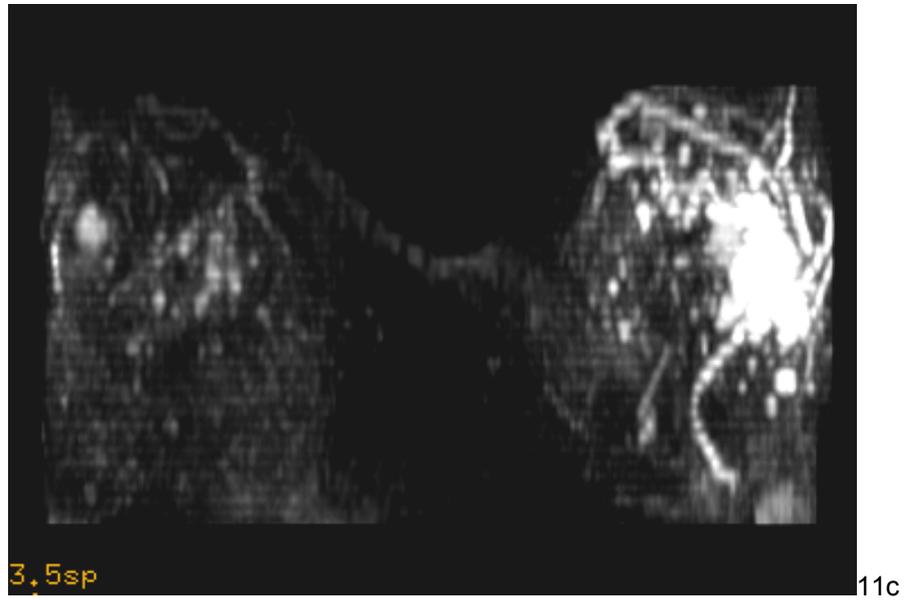
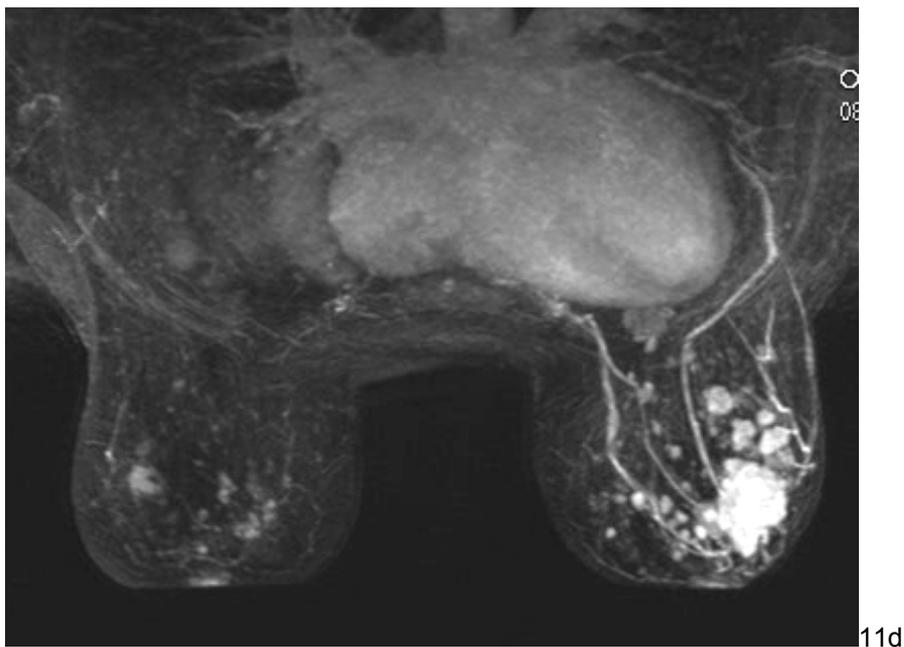


Figura 11c e 11d - RM 3D, Projeção com intensidade máxima (MIP) T1 FSPGR, 90 seg após Gd-DTPA, vistas frontal (acima) e superior (abaixo), exibindo multifocalidade em 3 quadrantes na mama esquerda e lesão suspeita contralateral. A lesão contralateral foi avaliada como hiperplasia ductal atípica na patologia.



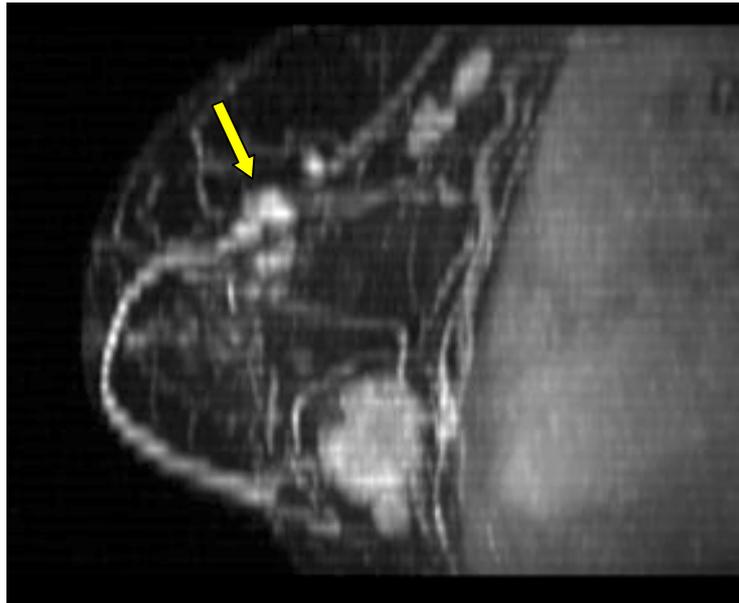


Figura 12 – RM 3D, MIP, vista em perfil da mama direita. O exame físico evidenciava lesão palpável no QIL, medindo 4cm e linfonodo axilar suspeito. MMG e USG evidenciaram lesão mamária única no QIL, cuja core biópsia mostrou CDI. A PAAF do linfonodo axilar palpável foi positiva. Essa paciente foi primariamente planejada para Neoadjuvância e possível tratamento conservador, dependendo do índice de resposta à QT Neoadjuvante. A RM demonstrou multicentricidade no QSL, alterando o planejamento para mastectomia.

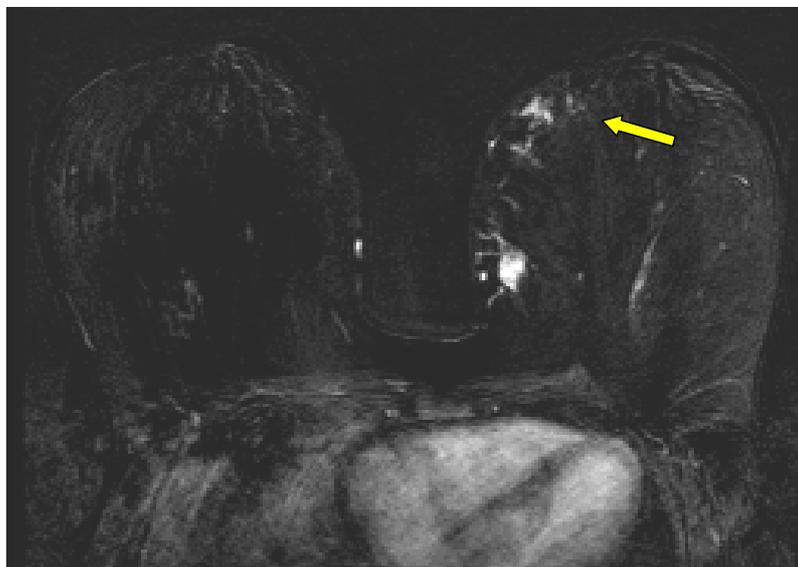


Figura 13 – RM Seq T1 FSPGR 90 segs após Gd-DTPA, corte axial, evidenciando a detecção de lesão adicional distando mais de 5cm da lesão primariamente diagnosticada pelo protocolo propedêutico convencional, caracterizando multicentricidade, confirmada pela patologia.

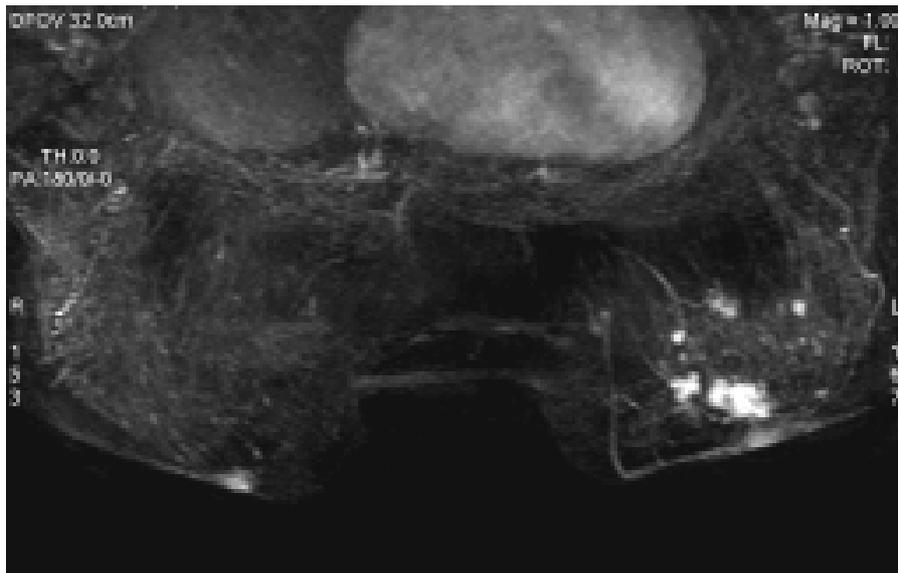


Figura 14 - RM 3D, MIP T1 FSPGR, 90 seg após Gd-DTPA, vista superior evidenciando multifocalidade extensa (entre 10 e 2 horas).

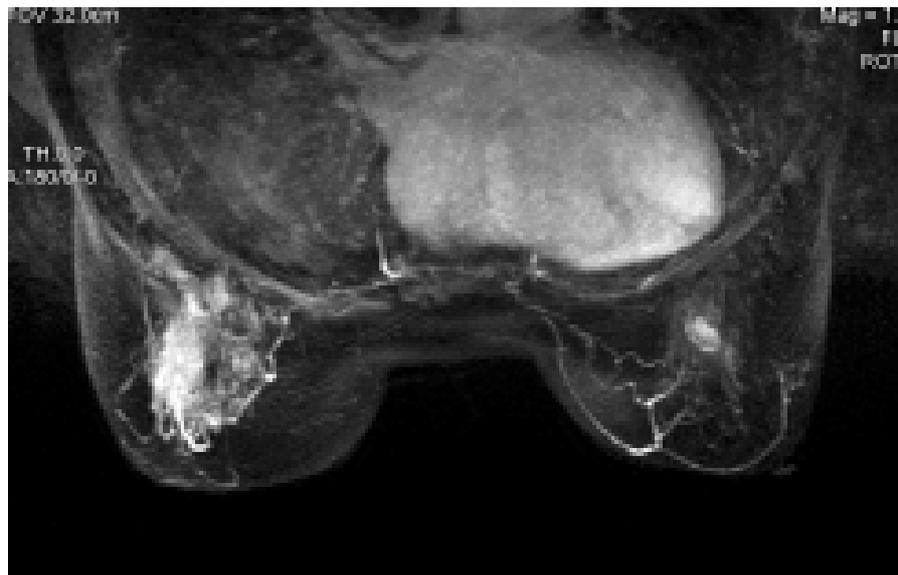
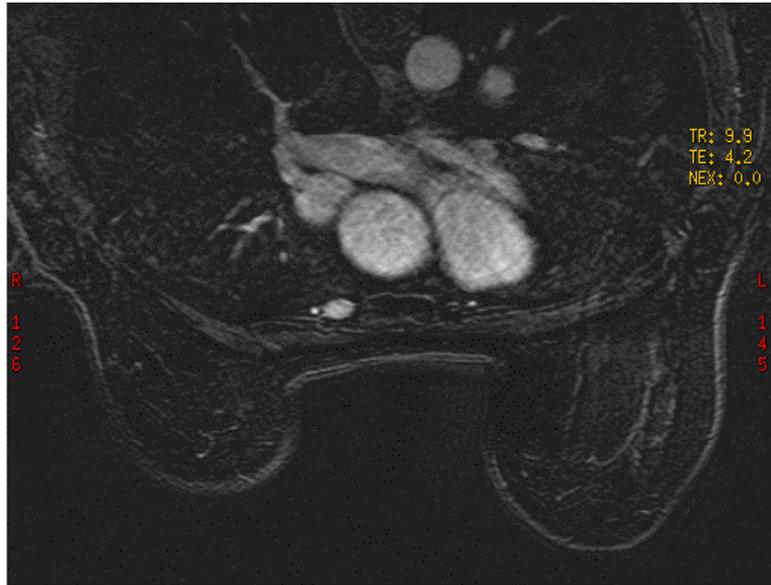
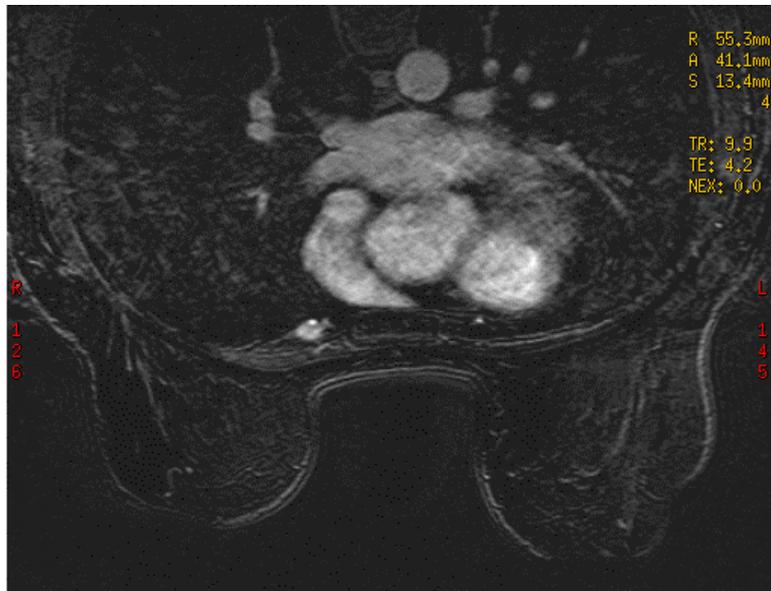


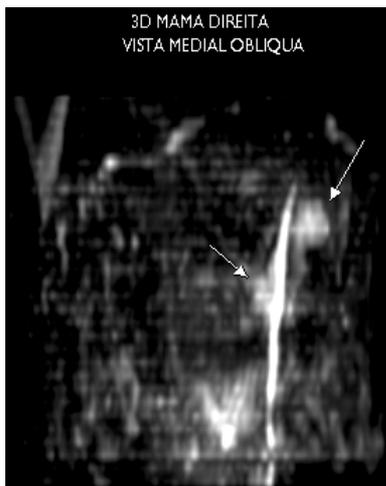
Figura 15 – RM Sequência T1 FSPGR, MIP vista superior, 90 seg após Gd-DTPA, mostrando realce extenso segmentar na mama direita e lesão suspeita contralateral, confirmada pela patologia.



16a



16b



16c

Figuras 16a, 16b e 16c – RM Seq T1 FSPGR 90 segs após Gd-DTPA, cortes axiais e MIP, mostrando envolvimento da cadeia linfonodal torácica medial. MMG e USG prévias mostraram lesão no QIM da mama direita, medindo 18mm.

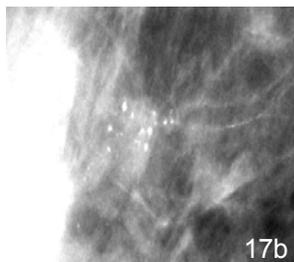
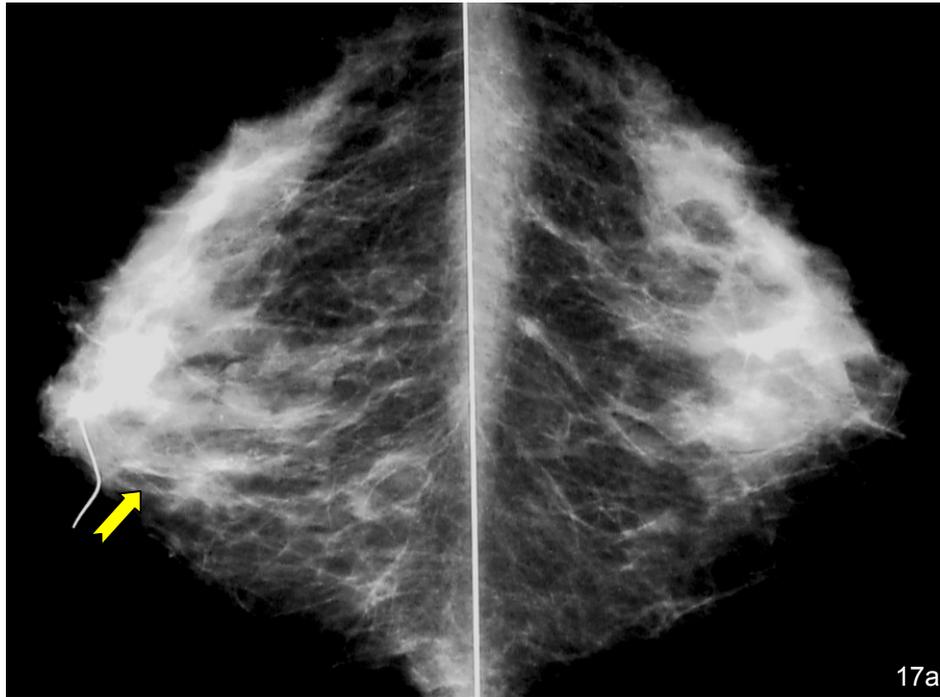


Figura 17a – Incidências mamográficas em crânio-caudal após exérese de microcalcificações agrupadas no QSI da mama direita, CDIS cribriforme medindo 6mm à patologia (ver detalhe magnificação pré-operatória na figura 17b).

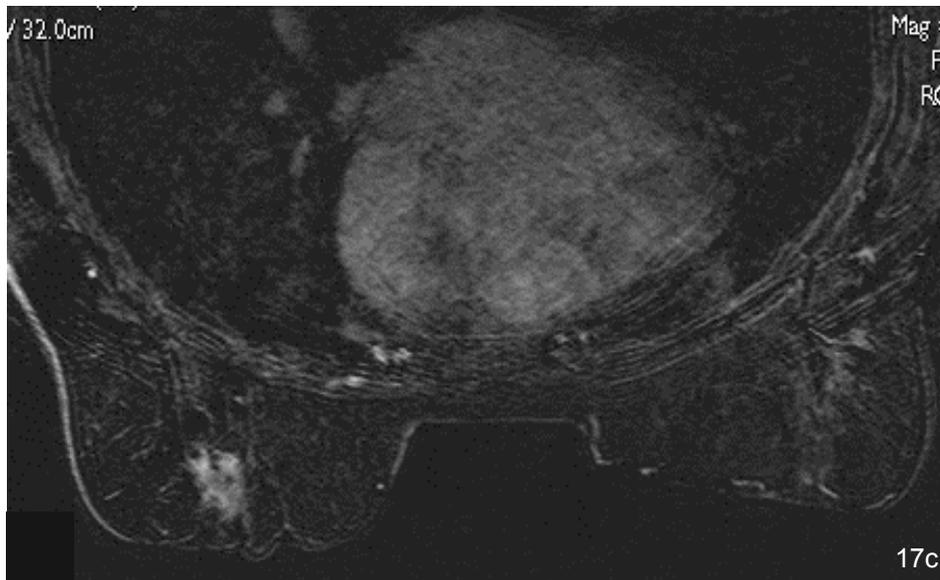
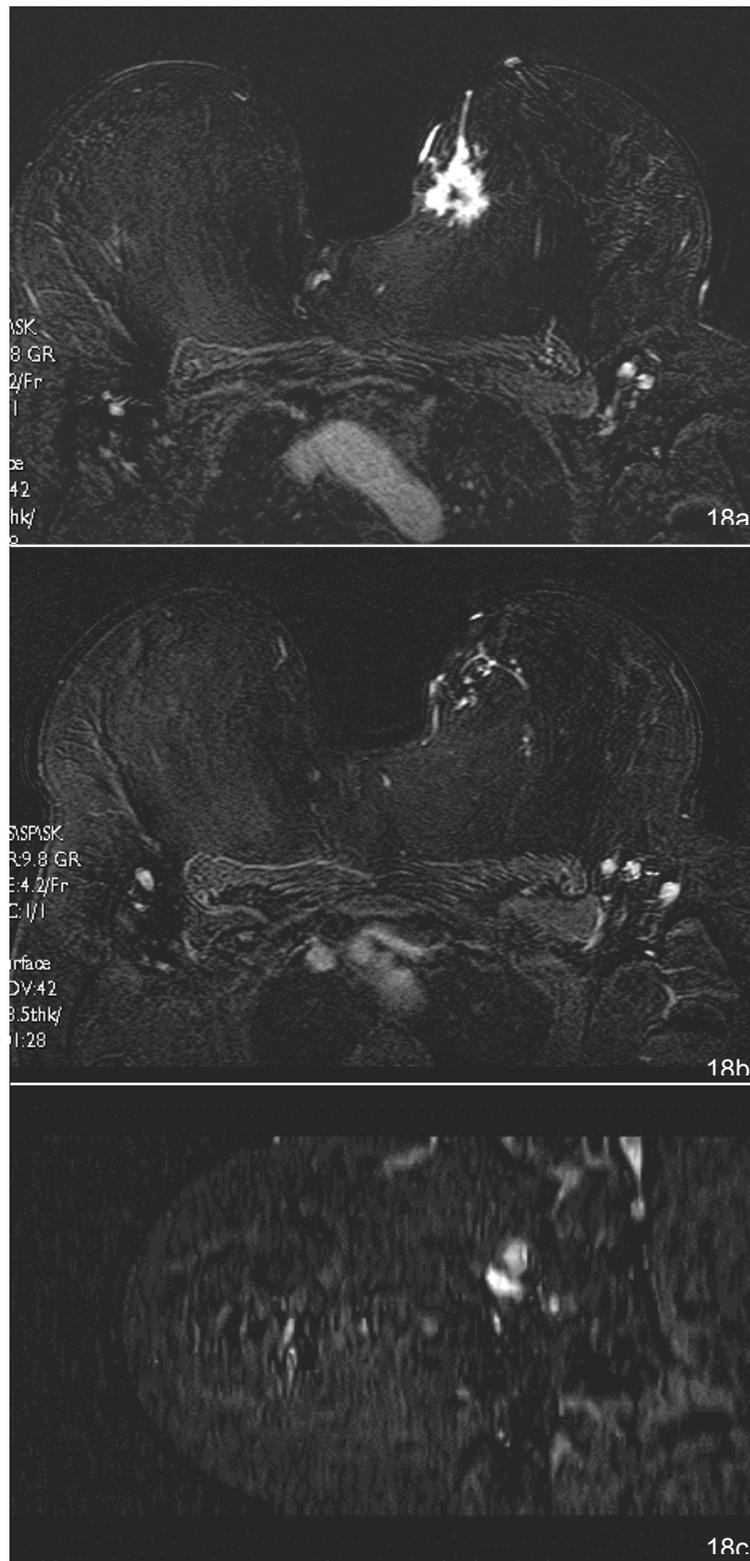


Figura 17c - RM Seq T1 FSPGR, 90 segs após Gd-DTPA, corte axial, mostrando realce irregular heterogêneo na região central da mama direita: CLI à histologia, medindo 2cm. Esta paciente sofreu mudança no planejamento cirúrgico, axilar e sistêmico.



Figuras 18a, 18b e 18c – RM Seq T1 FSPGR, 90 segs após Gd-DTPA, cortes axiais e reconstrução sagital, evidenciando suspeita de comprometimento cutâneo e linfonodal axilar, ambos confirmados pela patologia. A lesão evidenciada à MMG e à USG como nódulo espiculado, medindo 2,5cm, foi submetida a core biópsia 15 dias antes da avaliação por RM, com diagnóstico histopatológico de CDI.

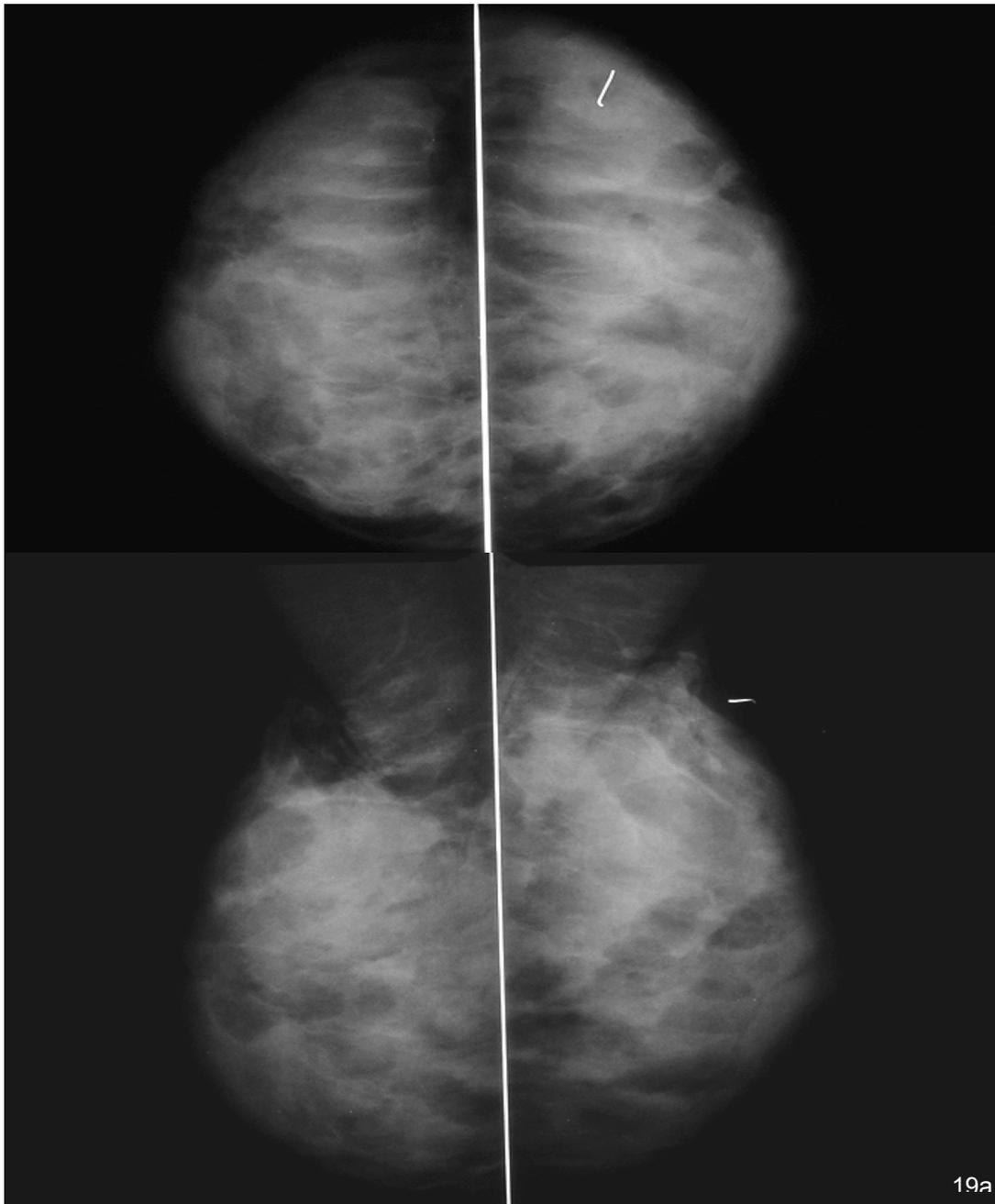
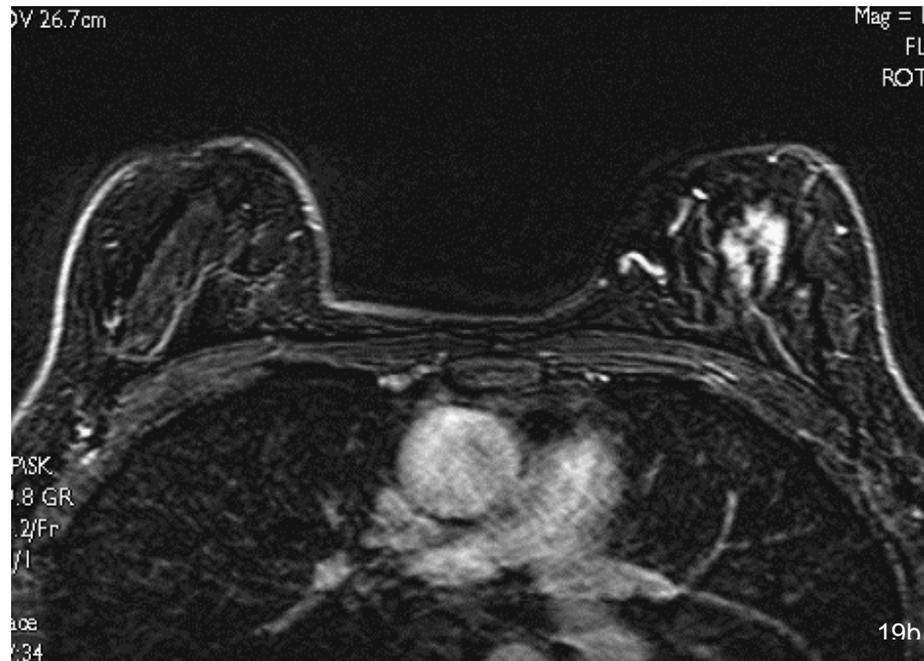
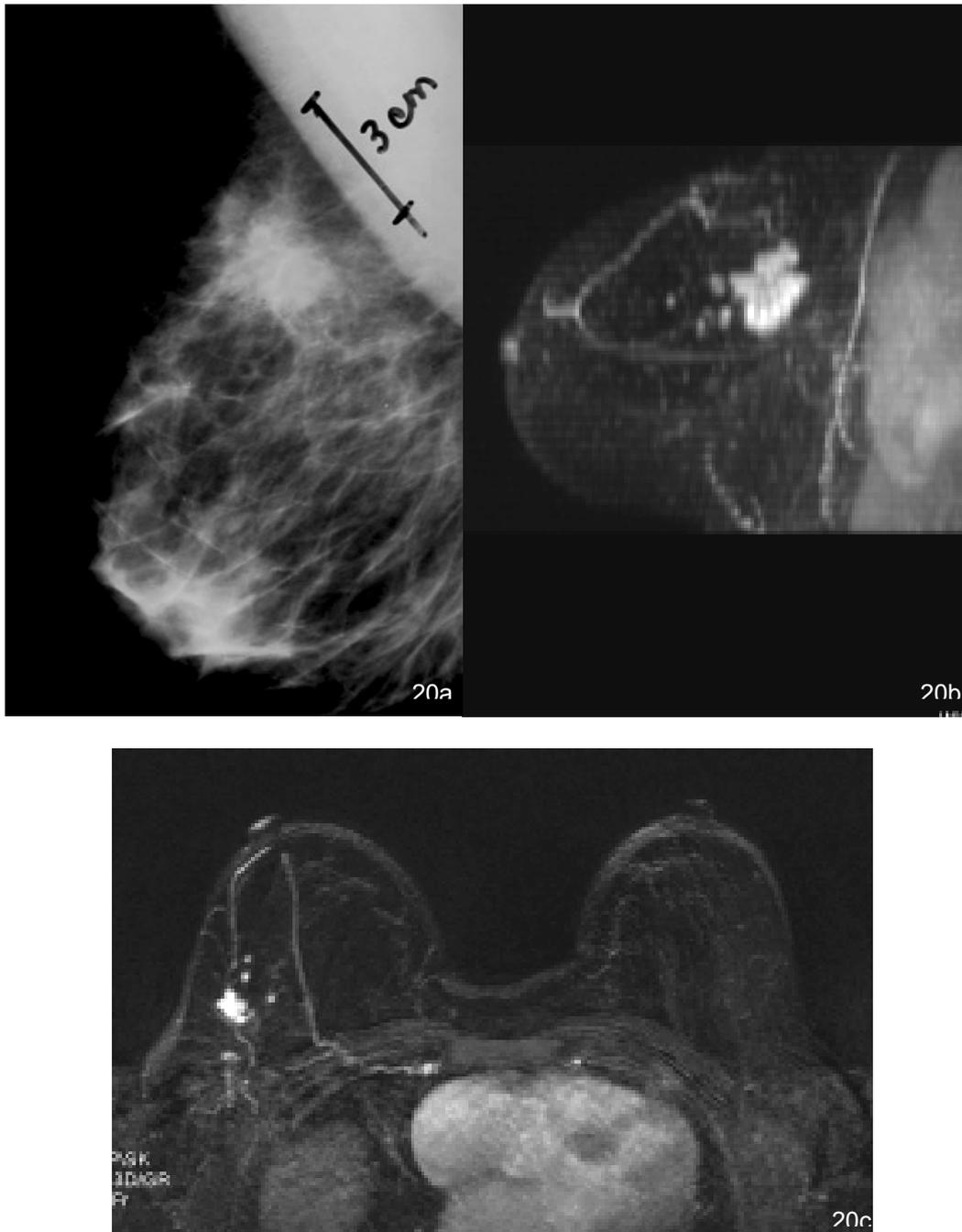


Figura 19a – Incidências mamográficas crânio-caudais e médio-laterais oblíquas de ambas as mamas. A alta densidade fibroglandular impediu a caracterização de achados suspeitos na porção superior da mama esquerda, onde a paciente apresentava uma alteração palpatória na UQQSS, medindo 2,5cm. O fio metálico marca cicatriz antiga de excisão de alteração fibrocística. A core-biópsia da alteração palpatória mostrou CDI e CDIS. Esta paciente foi inicialmente planejada para cirurgia conservadora, pesquisa de LS e Quimioterapia adjuvante.

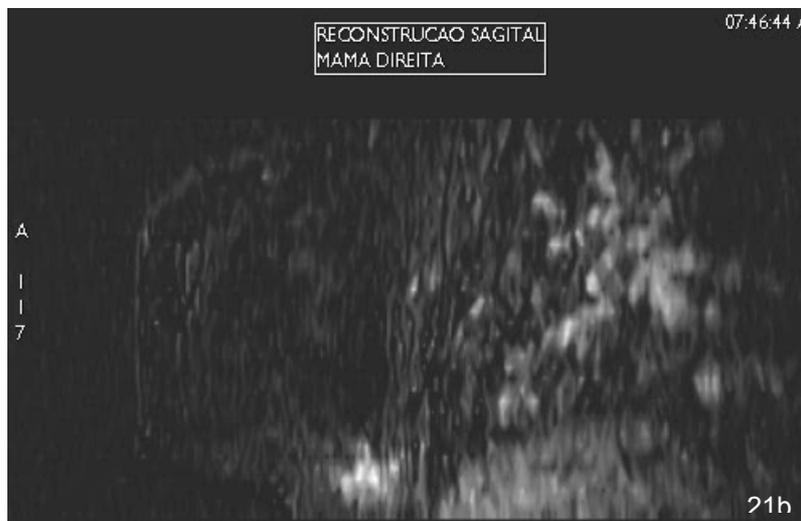
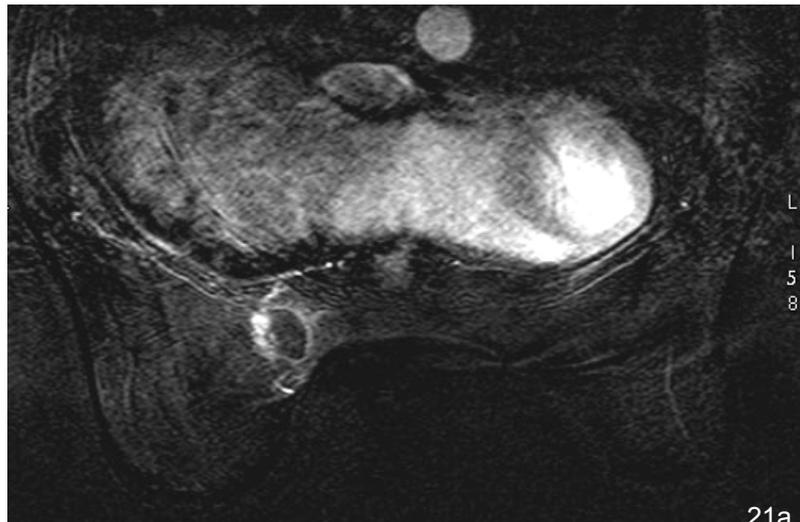


Figuras 19 b e 19c - RM Seq T1 FSPGR, 90 segs após Gd-DTPA, cortes axiais e reconstrução sagital, evidenciando lesão extensa na UQQSS, medindo 4cm, predominando CDI à patologia. Seu planejamento mudou para neoadjuvância e esvaziamento axilar no momento do tratamento cirúrgico.





Figuras 20a, 20b e 20 c – Caso de mamas parcialmente lipossustituídas, com CDI no QSL da mama direita, medindo 3cm à MMG. A RM 3D, MIP, vistas em perfil e superior da mama direita, demonstra multifocalidade próxima, otimizando a ressecção, o que minimiza a chance de margens comprometidas ou doença residual.



Figuras 21a, 21b e 21c – RM Seq T1 FSPGR, 90 segs após Gd-DTPA, cortes axiais, reconstrução sagital e coronal evidenciando suspeita de lesão residual nas margens da loja de biópsia excisional, cuja avaliação histopatológica relatava margem livre com menor distância de 2mm. Os achados da RM orientaram topograficamente a ampliação cirúrgica.

5 DISCUSSÃO

Considerando os objetivos deste estudo, a discussão a seguir visa contribuir na avaliação do grau de importância da RM mamária pré-operatória na estratégia para reduzir mortalidade e morbidade por câncer de mama.

Atualmente, a abordagem clínica do câncer de mama demanda redução tanto nos índices de recorrência local, como nas taxas de re-resssecção. Recht e colaboradores encontraram 67% a 69% de re-excisão em pacientes submetidas a quadrantectomia entre 1984 e 1992 (41). Em relação ao CDIS, um levantamento realizado 1997 no Departamento de Cirurgia da Universidade da Califórnia - São Francisco demonstrou que 81% das pacientes necessitaram mais que um procedimento para tratamento cirúrgico adequado (42).

A detecção pré-operatória de maior dimensão em lesão única ou de foco adicional no mesmo quadrante torna possível a remoção completa da doença maligna e a conservação da mama em um único procedimento, desde que estes achados adicionais da RM se enquadrem nos critérios para tratamento cirúrgico conservador listados no protocolo da instituição (43; 44).

Na presente série estudada, os achados adicionais verdadeiros-positivos da RM mamária impuseram mastectomia para 25 das 93 paciente previamente planejadas para tratamento cirúrgico conservador (26,8%; $p=0,001$). Este aumento nas taxas de mastectomia foi similar a publicações prévias (22; 23; 45). A questão que permanece é se todas essas mastectomias vão resultar em benefício para a evolução clínica dessas pacientes. Algumas publicações, incluindo trials prospectivos, demonstraram sobrevida global equivalente em pacientes com câncer de mama inicial randomizadas para receber tratamento cirúrgico conservador ou mastectomia. A taxa de recorrência, entretanto, foi significativamente maior nas pacientes tratadas com cirurgia conservadora, variando entre 8 e 39%, enquanto nas mastectomizadas variou entre 2 e 10% (46; 47).

Os fatores que provavelmente concorrem para falha no tratamento local são: status das margens, tamanho do tumor, grau histológico e a presença de múltiplos focos malignos (47; 48; 49). Recidiva e uma nova jornada terapêutica têm realmente um impacto psicológico negativo nas pacientes com câncer de mama, além de elevar os custos.

A RM mamária pré-operatória deve: excluir doença multifocal, melhorando a seleção das pacientes para tratamento conservador; orientar a ressecção apropriada e minimizar as chances de margens positivas. Sua realização evitaria a necessidade de re-excisões e eliminaria a possibilidade de doença residual como causa de recidiva.

Jobsen et al, em 2007, publicaram um estudo demonstrando a influência de margens positivas no câncer invasor na mortalidade específica pela doença em mulheres com até 40 anos de idade (50). Solin et al demonstraram uma taxa de falência local próxima de 30% em 10 anos, considerando tratamento conservador para CDIS em mulheres com menos de 40 anos, detectado por Mamografia (51). Além disso, CDIS recidiva como câncer invasor em 35 a 50% das pacientes tratadas com cirurgia conservadora (52; 53; 54). Estas são algumas observações que refletem falhas na seleção das pacientes para tratamento cirúrgico conservador, comprometendo o prognóstico.

Whelan et al (55), Haffty et al (56), Doyle et al (57) e Nottage et al(58), todos demonstraram que recidiva ipsilateral aumenta o índice de metástase à distância, aumenta a mortalidade específica e reduz a sobrevida.

Apesar de margens minimamente comprometidas não terem sido consideradas como achado adicional neste estudo, não podemos desprezar que as pacientes com este achado tiveram sua re-excisão otimizada pela RM.

A RM também confirmou o planejamento terapêutico como apropriado para as 46 pacientes que não exibiram achados adicionais, permitindo maior segurança no seu manejo.

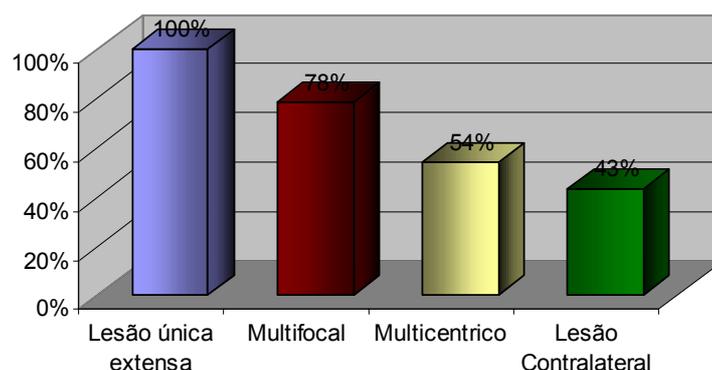
Ainda em relação à influência da RM mamária na abordagem cirúrgica do câncer de mama, este estudo demonstrou detecção de lesão maligna contralateral em 3% das 99 pacientes, requisitando tratamento cirúrgico na mama contralateral. Todas as 3 pacientes tiveram também achados adicionais na primeira mama previamente caracterizada com tumor pelo protocolo propedêutico usual (exame físico e/ou mamografia e/ou USG).

As taxas de detecção de multifocalidade (18/99=18%; $p=0,001$), multicentricidade (7/99=7%; $p=0,023$) e lesão contralateral sincrônica (3/99=3%) deste estudo com RM mamária também estão concordantes com outras publicações: Liberman et al, avaliando a extensão ipsilateral do câncer de mama em 70 pacientes, demonstraram 20% de lesões adicionais no mesmo quadrante, 4% em quadrantes diferentes, 3% em ambos (19) e, em outra série (59), 5% de lesão contra-lateral. Lee e Orel demonstraram 8,2% de lesão suspeita contra-lateral, com 3,8% de verdadeiros-positivos (21).

Berg et al (60) e Sardanelli et al (20) obtiveram taxas mais altas: Berg encontrou 9% de lesão contralateral e Sardanelli demonstrou 29% de multifocalidade e 18% de multicentricidade, ambos em 2004.

Na presente série, 16% das pacientes exibiram maior extensão de tumor único à RM, com 100% de especificidade (16/99; $p=0,001$). Essa especificidade tornou-se gradativamente menor à medida que o achado adicional intramamário distanciava-se da lesão primária (78% para multifocalidade; 54% para multicentricidade). Tornou-se ainda menor quando o achado adicional era na mama contra-lateral (43% de especificidade).

Gráfico 6 - ESPECIFICIDADE DA RM QUANTO AO TIPO DE ACHADO SUSPEITO



Nove entre as 53 pacientes com achados adicionais neste estudo foram submetidas a biópsias por achados falso-positivos da RM. Os diagnósticos histopatológicos nesses casos falso-positivos foram: hiperplasia ductal atípica, adenose, papiloma, hiperplasia ductal típica e alterações precoces pós-trauma. Essas lesões benignas mostravam realce pós-gadolinium com padrões morfológicos e cinéticos semelhantes às lesões com malignidade. Entretanto, o fenômeno de “washout” (curva tipo 3) e o padrão morfológico em “anel” foram mais frequentemente encontrados nas lesões malignas.

A associação de Espectroscopia e Perfusão ponderada em T2 com o estudo dinâmico ponderado em T1 tem se mostrado como uma excelente promessa na maximização da especificidade na avaliação do câncer de mama por RM (26; 27; 61).

Um dos dois casos com suspeita de comprometimento cutâneo foi negativo no exame histopatológico. A paciente em questão havia sido submetida a core-biópsia recente, o que causou o erro na interpretação do realce encontrado.

Nesta pesquisa, 68 das 99 pacientes estudadas tinham lesão única menor que 3cm e ausência de suspeição axilar na primeira avaliação (exame físico, MMG e USG), sendo previamente programadas para estadiamento axilar com pesquisa de linfonodo sentinela. Após avaliação com RM mamária, 17 das 68 pacientes foram caracterizadas com maior extensão de lesão única (tumor >3cm), doença multifocal ou doença multicêntrica, o que impôs alteração na abordagem axilar para esvaziamento (17/68=25%; p=0,001). Nove pacientes (9/17=53%) tiveram comprometimento axilar no exame anatomopatológico, superior à taxa de 30% esperada para axilas clinicamente sem suspeição (62; 63). A alta taxa de axila positiva nestas pacientes está provavelmente relacionada à real maior extensão de doença (64), caracterizada pela RM.

Seis dessas 17 pacientes também exibiram linfonodos axilares suspeitos à RM, quatro delas (66,6%) confirmadas como positivas pela análise anatomopatológica. Os dois casos falso-positivos de suspeita axilar estavam relacionados à biópsia mamária excisional recente, que ocasionaram reação inflamatória na cadeia axilar homolateral.

É importante ressaltar que nenhum esvaziamento axilar foi realizado com base somente em achado de suspeição nodal à RM, pois todas as 17 pacientes também se evidenciaram com maior extensão local da doença, o que já contraindica a pesquisa de linfonodo sentinela, de acordo com as orientações do NCCN.

Um caso de envolvimento da cadeia linfonodal torácica interna foi demonstrado nesta série, o que definitivamente não poderia ser identificado pela Mamografia e dificilmente ser visto pela Ultrassonografia.

Mesmo demonstrando papel adicional na avaliação das cadeias linfonodais, as sequências dinâmicas usuais após administração endovenosa de Gadolínio não representam um método de sensibilidade e especificidade suficientes para caracterizar comprometimento linfonodal. Novos estudos têm evidenciado que somente a linfoangiressonância com Ferumoxtran-10 é eficiente na caracterização linfonodal (36; 37).

As mudanças observadas na terapêutica sistêmica certamente representam um importante aspecto desse estudo (20/99=20,2%; $p=0,001$). Dentre as 11 pacientes eleitas para quimioterapia neoadjuvante após a RM pré-operatória, aquelas que evoluírem com resposta patológica completa poderão obter melhora na evolução, como sugerem os estudos NSABP B-18 (11) e NSABP B-27 (12). E àquelas pacientes com resposta parcial suficiente para permitir tratamento cirúrgico conservador, a RM mamária terá proporcionado menor morbidade e mutilação. Não há dúvidas a respeito da melhor condição psicológica das pacientes submetidas a quadrantectomia em comparação com as submetidas a mastectomia.

A avaliação pré-operatória por RM beneficiou bastante as 4 pacientes neoindicadas para receber quimioterapia adjuvante: 1 paciente com diagnóstico prévio de carcinoma lobular invasor medindo 8mm, que foi demonstrado como multifocal pela RM; 1 paciente com diagnóstico mamográfico prévio de carcinoma ductal invasor medindo 9mm, grau histológico 2, posteriormente demonstrada como lesão extensa pela RM, maior que 3cm; e duas pacientes com diagnóstico mamográfico primário de CDIS, que exibiram lesão adicional invasora à RM, confirmada na análise anatomopatológica. Essas 4 pacientes não receberiam tratamento quimioterápico

sistêmico se seus planejamentos terapêuticos fossem baseados somente na propedêutica imaginológica convencional. De acordo com as orientações de consenso internacional para o manejo clínico do câncer de mama, a não utilização de terapêutica sistêmica nesses 4 casos muito provavelmente comprometeria a evolução.

Se ainda somarmos achados individualmente menos expressivos nesta série, como a detecção de eventual comprometimento na parede torácica ou linfonodos metastáticos na cadeia torácica medial, eleva-se o impacto da RM mamária no manejo clínico do câncer de mama.

A taxa global de 44,4% de mudança no planejamento primário de conduta com as pacientes envolvidas nesta série, induzida pela avaliação pré-operatória com RM mamária, é maior que a encontrada em publicações prévias (22; 23; 44) pelo fato de que este estudo considerou não somente o impacto no tratamento cirúrgico, mas também alterações na abordagem axilar e na terapêutica sistêmica.

É possível que a influência dos achados adicionais da RM pré-operatória no planejamento terapêutico de câncer de mama venha interferir na evolução clínica das pacientes. Entretanto, um estudo prospectivo randomizado duplo cego (dos resultados de imagem) seria necessário para se avaliar como essa influência repercutiria na sobrevida global e na sobrevida livre de doença.

6 CONCLUSÃO(ÕES)

Esta pesquisa provou que:

1. A RM mamária com gadolínio fornece informações adicionais significativas na avaliação de extensão local do câncer de mama, em relação ao protocolo propedêutico convencional. Os achados adicionais linfonodais não foram estatisticamente significativos.
2. A avaliação pré-operatória da extensão local do câncer de mama influencia significativamente o tratamento cirúrgico, a abordagem linfonodal axilar e o uso de terapêutica sistêmica, devido à sua alta acurácia para verificar o diâmetro de lesões únicas e detectar multifocalidade, multicentricidade e doença contralateral.

7 ANEXOS

Anexo 1 – QUADRO RESUMO PROTOCOLO DE TRATAMENTO DE CÂNCER DE MAMA HUCAM

PROTOCOLO HUCAM

Carcinoma Ductal In Situ		Carcinoma Invasor	
MASTECTOMIA	CONSERVADOR	ESVAZIAMENTO AXILAR	LINFONODO SENTINELA
Tu > ou = 3cm	Tu < 3cm	Tu > ou = 3cm	Tu < 3cm
Multicentricidade	Margem livre > ou = 10mm	Multicentricidade	Sem suspeição axilar
Multifocalidade extensa	-	Multifocalidade extensa	-
Carcinoma Invasor		Compr. de pele	-
		Compr. muscular	-
MASTECTOMIA	CONSERVADOR	Suspeita axilar	-
Lesão única entre 3-5cm c/ resposta <50% à Neoadj	Tu < 3cm	QT neoadjuvante	-
Multicentricidade	Lesão única entre 3-5cm c/ resp >50% à Neoadj	QT NEOADJUVANTE 1. Indicada para tumores invasores únicos entre 3 e 5cm, com objetivo de realizar tratamento cirúrgico conservador. 2. Indicada para reduzir tumores inicialmente inoperáveis.	
Multifocalidade extensa	Margem livre > ou = 10mm		
Lesão única >5cm	-		
Compr. de pele ou musc	-		

OBS 1: Margens cirúrgicas comprometidas ou menores que 10mm, devem ser re-excisadas.

OBS 2: Pesquisa de LS deve ser realizada em casos de CDIS quando houver alto grau, comedonecrose, multifocalidade extensa, multicentricidade ou grande extensão única (>3cm).

ANEXO 2 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

1- Projeto: IMPACTO DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA MAMÁRIA NO PLANEJAMENTO TERAPÊUTICO DAS PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA

2- Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, cujo objetivo é determinar qual a frequência em que a Ressonância Magnética Mamária (RMM) fornece informações adicionais que modificarão a conduta de tratamento das pacientes com câncer de mama : orientar a escolha entre cirurgia conservadora e mastectomia; indicação para o uso de quimioterapia; determinar se o estudo primário dos linfonodos axilares será por pesquisa de linfonodo sentinela ou esvaziamento axilar.

3- Num primeiro tempo, será realizado o planejamento terapêutico (de tratamento) primário para as pacientes com diagnóstico comprovado de câncer de mama, baseado nos dados de exame físico, mamografia, ultra-sonografia (esta última, quando necessário) e exame cito-anatomopatológico.

Num segundo tempo, essas pacientes serão submetidas a Ressonância Magnética Mamária, a fim de se determinar a extensão da doença mamária e compará-la com a extensão visualizada pelos métodos tradicionais (descritos anteriormente). Caso sejam detectadas novas lesões suspeitas, estas deverão ser comprovadas por biópsia.

Por último, o planejamento terapêutico das pacientes com câncer de mama será reavaliado, considerando a extensão da doença maligna fornecida pela Ressonância Magnética Mamária.

4- A RM mamária é realizada com a paciente deitada de bruços, com punção venosa no dorso de uma das mãos, para injeção do contraste paramagnético durante o exame.

5- Existem riscos de causar equimose ou hematoma na hora da punção da veia, entretanto este risco é mínimo quando realizada por enfermagem treinada. O risco de reação alérgica ao contraste paramagnético também é mínimo pois existem casos raros descritos na literatura.

É importante salientar a possível necessidade de nova biópsia, caso a RM mamária detecte lesão suspeita em outro quadrante da mama acometida pelo câncer ou ainda na mama contralateral.

6- Espera-se estar proporcionando um benefício às pacientes que exibirem maior extensão do câncer de mama à Ressonância Magnética, já que estas estariam, antes, teoricamente, recebendo tratamento inadequado devido aos dados subestimados obtidos pelos métodos usuais.

Os exames de RMM serão realizados em tempo hábil a não atrasar a conduta terapêutica das pacientes.

7- Em qualquer etapa do estudo você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para o esclarecimento de eventuais dúvidas.

O principal investigador é a Dra Cláudia T. S. Mameri, que poderá ser encontrada no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes, no serviço de Mastologia ou no serviço de Radiologia, ou ainda pelo telefone 92762829.

Se você tiver qualquer consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UFES (Universidade Federal do Espírito Santo).

8 – É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;

9 – Direito de confidencialidade – As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente;

10 – Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

11 – Despesas e compensações: não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

12 – Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

13 – O pesquisador se compromete a utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo "Impacto da Ressonância Magnética no Planejamento do Câncer de Mama". Eu discuti com a Dra. Cláudia T. S. Mameri sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data / /

Assinatura da testemunha Data / /

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo Data / /

ANEXO 3 – APROVAÇÕES COMITÊS DE ÉTICA - UFES E UNIFESP



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Vitória-ES, 28 de março de 2007

Do: Prof. Dr. Fausto Edmundo Lima Pereira
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde

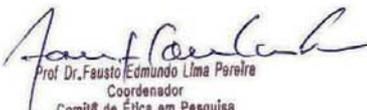
Para: Prof^ª. Cláudia Therezinha Salviato Mameri
Pesquisadora Responsável pelo Projeto de Pesquisa intitulado: **“Impacto da Ressonância Magnética no Planejamento Terapêutico do Câncer de Mama”**

Senhora Pesquisadora,

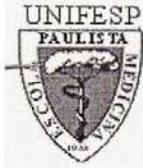
Informamos à Vossa Senhoria, que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, após analisar o Projeto de Pesquisa, N^o Registro no CEP-017/07, intitulado: **“Impacto da Ressonância Magnética no Planejamento Terapêutico do Câncer de Mama”**, e o **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**, cumprindo os procedimentos internos desta Instituição, bem como as exigências das Resoluções 196 de 10.10.96, 251 de 07.08.97 e 292 de 08.07.99, APROVOU o referido projeto, em Reunião Ordinária realizada em 28 de março de 2007.

Gostaríamos de lembrar que cabe ao pesquisador elaborar e apresentar os relatórios parciais e finais de acordo com a resolução do Conselho Nacional de Saúde n^o 196 de 10/10/96, inciso IX.2. letra “c”.

Atenciosamente,


Prof. Dr. Fausto Edmundo Lima Pereira
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa
Centro Biomédico / UFES

Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde
Av. Marechal Campos, 1468 – Maruípe – Vitória – ES – CEP 29.040-091.
Telefax: (27) 3335 7504



Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital São Paulo

São Paulo, 13 de abril de 2007
CEP 1385/06

Ilmo(a). Sr(a).

Pesquisador(a) CLÁUDIA THEREZINHA SALVIATO MAMERI

Co-Investigadores: Luiz Alberto Sobral, Claudio Kemp (orientador), Suzan Menasce Goldman

Disciplina/Departamento: Diagnóstico por Imagem da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

Patrocinador: Recursos Próprios.

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA INSTITUCIONAL

Ref: Projeto de pesquisa intitulado: **"Impacto da ressonância magnética mamária no planejamento terapêutico do câncer de mama"**.

CARACTERÍSTICA PRINCIPAL DO ESTUDO: intervenção diagnóstica.

RISCOS ADICIONAIS PARA O PACIENTE: risco mínimo, desconforto leve, envolvendo biópsias de tecidos e punção venosa para administração de contraste.

OBJETIVOS: Determinar qual frequência com que a ressonância magnética mamária fornece informações adicionais, em relação ao protocolo propedêutico convencional, na avaliação da extensão do câncer de mama e do comprometimento de linfonodos regionais. Relacionar esses achados adicionais da RM mamária com mudança no planejamento terapêutico global das pacientes com câncer de mama: cirurgia conservadora x mastectomia; uso de neoadjuvância; pesquisa do linfonodo sentinela ou esvaziamento axilar.

RESUMO: Serão avaliados 90 pacientes do serviço de mastologia do Hospital Universitário Cassiano Moraes -UFES, com diagnóstico recente de doença maligna mamária. Estão descritos os critérios de inclusão/exclusão. As pacientes serão submetidas ao exame de Ressonância magnética, sendo que todos os exames serão analisados em duas oportunidades: na estação de trabalho e na revisão dos filmes. As pacientes com diagnóstico citológico e/ou histopatológico positivo para malignidade serão submetidas à avaliação de extensão da doença loco-regional, através da análise dos resultados obtidos pelo protocolo propedêutico convencional, baseando-se nos achados de exame físico, mamografia e ultrassonografia mamária. Após estadiamento, será realizado planejamento terapêutico. Em todas as pacientes com achados de RM suspeitos, será realizado estudo histopatológico e o planejamento terapêutico reavaliado..

FUNDAMENTOS E RACIONAL: Estudo visando avaliar o impacto da ressonância magnética mamária no planejamento terapêutico do câncer de mama. Espera-se encontrar um número significativo de pacientes com achados adicionais à RM, que determinem mudanças no planejamento terapêutico das mesmas..

MATERIAL E MÉTODO: Estão descritos os procedimentos que serão realizados.

TCLE: Adequado, contemplando a resolução 196/96.



Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital São Paulo

DETALHAMENTO FINANCEIRO: sem financiamento externo.

CRONOGRAMA: 2 meses.

OBJETIVO ACADÊMICO: mestrado.

ENTREGA DE RELATÓRIOS PARCIAIS AO CEP PREVISTOS PARA: 12/4/2008 e 12/4/2009.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo ANALISOU e APROVOU o projeto de pesquisa referenciado.

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e termo de consentimento livre e esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

Atenciosamente,

Prof. Dr. José Osmar Medina Pestana
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da
Universidade Federal de São Paulo/ Hospital São Paulo

8 REFERÊNCIAS

1. Heywang-Kobrunner SH. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the breast. *Invest Radiology* 29:94-104, 1994.
2. Gilles R, Guinebretière JM, Lucidarme O, Cluzel P, Janaud G, Finet JF, Tardivon A, Masselot J, Vanel D. Nonpalpable breast tumors: diagnosis with contrast-enhanced subtraction dynamic MR imaging. *Radiology* 191:625-631, 1994.
3. Kaiser WA, Reiser M. False-positive cases in dynamic MR mammography. *Radiology* 185(P):245, 1992.
4. Harms SE, Flamig DP, Hesley KL, Meiches MD, Jensen RA, Evans WP, Savino DA, Wells RV. MRI of the breast with rotating delivery of excitation off resonance: clinical experience with pathologic correlation. *Radiology* 1993; 187:493.
5. Orel SG, Mendonca MH, Reynolds C, Schnall MD, Solin LJ, Sullivan DC. MR imaging of ductal carcinoma in situ. *Radiology*; 202:413-420, 1997.
6. Gilles R, Zafrani B, Guinebretière JM, Meunier M, Lucidarme O, Tardivon AA, Rochard F, Vanel D, Neuenschwander S, Arriagada R. Ductal carcinoma in situ: MR imaging-histopathologic correlation. *Radiology* 1995; 196:415-419.
7. Boetes C, Mus RD, Holland R, Barentsz JO, Strijk SP, Wobbes T, Hendriks JH, Ruys SH. Breast tumors: comparative accuracy of MR imaging relative to mammography and US for demonstrating extent. *Radiology*; 197:43-47, 1995.
8. Muntaz H, Hall-Crags MA, Davidson T, Walmsley K, Thurell W, Kissin MW, Taylor I. Staging of symptomatic primary breast cancer with MR imaging. *AJR* 169: 417-424, 1997.

9. Orel SG. High-resolution MR imaging for the detection, diagnosis, and staging of breast cancer. *RadioGraphics* 18:903-912, 1998.
10. Slanetz PJ, Edmister WB, Yeh ED, Talele AC, Kopans DB. Occult contralateral breast cancer detected by breast MR. *Radiology* 209(P):467, 1998.
11. Fisher B, Brown A, Mamounas E, Wieand S, Robidoux A, Margolese RG, Cruz Jr A, Fisher ER, Wickerham DL, Wolmark N, DeCillis A, Hoehn JL, Lees AW, Dimitrov NV. Effect of preoperative chemotherapy on local-regional disease in women with operable breast cancer: Findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18. *J Clin Oncol* 15:2483-2493, 1997.
12. Hutcheon AW, Heys SD, Sarkar TK; Aberdeen Breast Group. Neoadjuvant docetaxel in locally advanced breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 79 Suppl 1:S19-24. Review, 2003.
13. Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, Viale G, Zurrida S, Bedoni M, Costa A, de Cicco C, Geraghty JG, Luini A, Sacchini V, Veronesi P. Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. *Lancet* 28;349(9069):1864-7, 1997.
14. NCCN® National Comprehensive Cancer Network®. *Practice Guidelines in Oncology – 2007*.
15. Schwartz GF, Patchesfsky AS, Feig AS, Shaber GS, Schwartz AB. Multicentricity of nonpalpable breast cancer. *Cancer* 1980; 45: 2913-2916.
16. Lagios MD, Wstdahy PR, Rose MR. The concept and implications of multicentricity in breast carcinoma. In: Sommers SG, Rosen PP, eds. *Pathology annual*. New York: Appleton-Century- Crofts: 83-102, 1981.

17. Rosen PP, Braun DW Jr, Lyngholm B, Urban JA, Kinne DW. Lobular carcinoma in situ of the breast: preliminary results of treatment by ipsilateral mastectomy and contralateral breast biopsy. *Cancer* 1981 Feb 15;47(4):813-9.
18. Holland R, Veling SHJ, Mravunac M, Hendriks JHCL. Histologic multifocality of Tis, T1-2 breast carcinomas: implication for clinical trials of breast –conserving surgery. *Cancer* 56: 979-990, 1985.
19. Liberman L, Morris E, Dershaw D, Abramson A and Tan L. MR Imaging of the ipsilateral breast in woman with percutaneously proven breast cancer. *AJR* 2003, 180:901-910.
20. Sardanelli F, Giuseppetti GM, Panizza P, Bazzocchi M, Fausto A, Simonetti G, Lattanzio V, Del Maschio A; Italian Trial for Breast MR in Multifocal/Multicentric Cancer. Sensitivity of MRI versus Mammography for detecting foci of multifocal, multicentric breast cancer in fatty and dense breasts using the whole-breast pathologic examination as a gold standard. *AJR* 183:1149-1157, 2004.
21. Lee S, Orel S, Woo I, Cruz-Jove E, Putt M, Solin L, Czerniecki B, and Schnall M. MR Imaging screening of the contralateral breast in patients with newly diagnosed breast cancer: Preliminary Results. *Radiology*, 226:773-778, 2003.
22. Sumkin J. Will breast MRI increase mastectomy rates? *Nat Consortium of Breast Centers Conference*, 2002.
23. Tillman GF, Orel SG, Schnall MD, Schultz DJ, Tan JE, Solin LJ. Effect of breast MRI on the clinical management of women with early-stage breast carcinoma. *JCO* Vol 20: 3413-3423, 2002.
24. Orel SG, Reynolds C, Schnall MD, Solin LJ, Fraker DL, Sullivan DC. Breast carcinoma: MR imaging before re-excisional biopsy. *Radiology*, 1997 Nov;205(2):429-36.

25. Soderstrom CE, Harms SE, Farrell RS Jr, Pruneda JM, Flamig DP. Detection with MR imaging of residual tumor in the breast soon after surgery. *AJR Am J Roentgenol.* 1997 Feb;168(2):485-8.
26. Katz-Brull R, Lavin P, Lenkinski R. Clinical utility of proton magnetic resonance spectroscopy in characterizing breast lesions. *JNCI* Vol. 94, No.16, 1197-1203, 2002.
27. Huang W, Fisher R, Dulaimy K, Tudorica L, O'Hea B, Button T. Detection of breast malignancy: Diagnostic MR Protocol for improved specificity. *Radiology*, 10.1148/radiol.2322030547, 2004.
28. Heywang SH, Hahn D, Schmidt H, Krischke I, Eiermann W, Bassermann R, Lissner J. MR imaging of the breast using gadolinium-DTPA. *J Comput Assist Tomogr.* 1986 Mar-Apr;10(2):199-204.
29. Heywang SH, Wolf A, Pruss E, Hilbertz T, Eiermann W, Permanetter W. MR imaging of the breast with Gd-DTPA: use and limitations. *Radiology.* 1989 Apr; 171(1):95-103.
30. Orel S, Schnall M. MR Imaging of the Breast for the Detection, Diagnosis, and Staging of Breast Cancer. *Radiology* 2001; 220: 13.
31. Morris EA, Liberman L, eds. *Breast MRI: diagnosis and intervention.* New York, NY: Springer, 2005.
32. American College of Radiology. BI-RADS®: MRI. In: ACR BI-RADS Breast Imaging Reporting and Data System: *Breast Imaging Atlas.* Reston, Va: American College of Radiology, 2003.
33. Yoshimura G, Sakurai T, Oura S, Suzuma T, Tamaki T, Umemura T, Kokawa Y, Yang Q. Evaluation of Axillary Lymph Node Status in Breast Cancer with MRI. *Breast Cancer.* 1999 Jul 25;6(3):249-258.

34. Kinoshita T, Odagiri K, Andoh K, Doiuchi T, Sugimura K, Shiotani S, Asaga T. Evaluation of small internal mammary lymph node metastases in breast cancer by MRI. *Radiat Med*. 1999 May-Jun;17(3):189-93.
35. Torabi M, Aquino S. Current Concepts in Lymph Node Imaging. *Journal of Nuclear Medicine* 2004; vol 45 n° 9: 1509-1518.
36. Harisinghani M, Dixon W, Saksena M, Brachtel E, Blezek D, Dhawale P, Torabi M, Hahn P. MR lymphangiography: imaging strategies to optimize the imaging of lymph nodes with ferumoxtran-10. *Radiography*; 24: 867-878, 2004.
37. Harisinghani MG, Saksena MA, Hahn PF, King B, Kim J, Torabi MT, Weissleder R. Ferumoxtran-10-enhanced MR Lymphangiography: Does contrast enhanced imaging alone suffice for accurate lymph node characterization? *AJR* 186: 144-148, 2006.
38. 9th International Conference On Primary Therapy of Early Breast Cancer – St Gallen 2005. *Annals of Oncology*, 16: 1569-1583, 2005.
39. NCCN® National Comprehensive Cancer Network®. *Practice Guidelines in Oncology – 2002*.
40. Fleming ID, Cooper JS, Murphy GP, Sullivan BO, Sobin LH, Yarbrow JW, *AJCC Cancer Staging Manual*, 5th Ed, Lippincott-Raven, Philadelphia, 1997.
41. Recht A, Come SE, Henderson IC, Gelman RS, Silver B, Hayes DF, Shulman LN, Harris JR. The sequencing of chemotherapy and radiation therapy after conservative surgery for early-stage breast cancer. *N Engl J Med* 334: 1356-1361, 1996.
42. Esserman L, Hylton N, Yassa L, Barclay J, Frankel S, Sickles E. Utility of magnetic resonance imaging in the management of breast cancer: evidence for improved preoperative staging. *J Clin Oncol* 17:110-119, 1999.

43. Zhang Y, Fukatsu H, Naganawa S, Satake H, Sato Y, Ohiwa M, Endo T, Ichihara S, Ishigaki T. The role of contrast-enhanced MR mammography for determining candidates for breast conservation surgery. *Breast Cancer* 9: 231-239, 2002.
44. Fischer U, Kopka L, Grabbe E. Breast carcinoma: effect of preoperative contrast-enhanced MR imaging on the therapeutic approach. *Radiology* 213:881-888, 1999.
45. Lee JM, Orel SG, Czerniecki BJ, Solin LJ, Schnall MD. MRI before reexcision surgery in patients with breast cancer. *Am J Roentgenol*, 82(2):473-80, 2004.
46. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, Jeong JH, Wolmark N. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med*, 17;347(16):1233-41, 2002.
47. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, Aguilar M, Marubini E. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 347: 1227-1232, 2002.
48. Smitt MC, Nowels KW, Zdeblick MJ, Jeffrey S, Carlson RW, Stockdale FE, Goffinet DR. The importance of the lumpectomy surgical margin status in long-term results of breast conservation. *17th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium*, San Antonio, TX, 1994; *Cancer* 1995 Jul 15;76(2):259-67.
49. Gage I, Schnitt SJ, Nixon AJ, Silver B, Recht A, Troyan SL, Eberlein T, Love SM, Gelman R, Harris JR, Connolly JL. Pathologic margin involvement and the risk of recurrence in patients treated with breast-conserving therapy. *Cancer* 78:1921-1928, 1996.

50. Jobsen JJ, Van Der Palen J, Ong F, Meerwaldt JH. Differences in outcome for positive margins in a large cohort of breast cancer patients treated with breast-conserving therapy. *Acta Oncol*; 46(2):172-80, 2007.
51. Solin LJ, Fourquet A, Vicini FA, Taylor M, Olivetto IA, Haffty B, Strom EA, Pierce LJ, Marks LB, Bartelink H, McNeese MD, Jhingran A, Wai E, Bijker N, Campana F, Hwang WT. Long term outcome after breast-conservation treatment with radiation for mammographically detected ductal carcinoma in situ of the breast. *Cancer*, 15;103(6):1137-46, 2005.
52. Liberman L, Van Zee KJ, Dershaw DD, Morris EA, Abramson AF, Samli B. Mammographic features of local recurrence in women who have undergone breast-conserving therapy for ductal carcinoma in situ. *AJR*, 168(2):489-93, 1997.
53. Newman LA, Kuerer H. Advances in breast conservation therapy. *J Clin Oncol*, 10;23(8):1685-97, 2005.
54. Pinsky RW, Rebner M, Pierce LJ, Ben-David MA, Vicini F, Hunt KA, Helvie MA. Recurrent cancer after breast-conserving surgery with radiation therapy for ductal carcinoma in situ: mammographic features, method of detection, and stage of recurrence. *AJR*; 189(1):140-4, 2007.
55. Whelan T, Clark R, Roberts R, Levine M, Foster G. Ipsilateral breast tumor recurrence postlumpectomy is predictive of subsequent mortality: results from a randomized trial. Investigators of the Ontario Clinical Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* ;30:11-16, 1994.
56. Haffty BG, Reiss M, Beinfeld M, Fischer D, Ward B, McKhann C. Ipsilateral breast tumor recurrence as a predictor of distant disease: implications for systemic therapy at the time of local relapse. *J Clin Oncol*; 14:52-57, 1996.

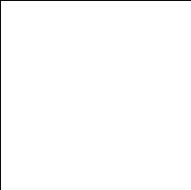
57. Doyle T, Schultz DJ, Peters C, Harris E, Solin LJ. Long-term results of local recurrence after breast conservation treatment for invasive breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* ;51:74–80, 2001.
58. Nottage MK, Kopciuk KA, Tzontcheva A, Andrulis IL, Bull SB, Blackstein ME. Analysis of incidence and prognostic factors for ipsilateral breast tumour recurrence and its impact on disease-specific survival of women with node-negative breast cancer: a prospective cohort study. *Breast Cancer Res.*; 8(4):R44, 2006.
59. Liberman L, Morris E, Kim C, Kaplan J, Abramson A, Menell J, Van Zee K, Dershaw D. MR Imaging findings in the contralateral breast of women with recently diagnosed breast cancer . *AJR* 180(2): 333 – 341, 2003.
60. Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS, Carter WB, Bhargavan M, Lewis RS, Ioffe OB. Diagnostic accuracy of Mammography, Clinical Examination, US, and MRI in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology*, 233: 830-849, 2004.
61. Bartella L, Morris EA, Dershaw DD, Liberman L, Thakur SB, Moskowitz C, Guido J, Huang W. Proton MR Spectroscopy with choline peak as malignancy marker improves positive predictive value for breast cancer Diagnosis: Preliminary Study. *Radiology* 239: 686-692, 2006.
62. Koscielny S, Tubiana M, Lê MG, Valleron AJ, Mouriesse H, Contesso G, Sarrazin D. Breast cancer: relationship between the size of the primary tumour and the probability of metastatic dissemination. *Br J Cancer*, 49(6):709-15, 1984.
63. Coombs NJ, Boyages J. Multifocal and multicentric breast cancer: does each focus matter? *J Clin Oncol*. 20;23(30):7497-502, 2005.

64. Andea AA, Bouwman D, Wallis T, Visscher DW. Correlation of tumor volume and surface area with lymph node status in patients with multifocal/multicentric breast carcinoma. *Cancer*, 1;100 (1):20-7, 2004.

Abstract

Purpose: To determine how often Breast MRI brings additional information that influences management of patients with breast cancer, concerning surgical treatment, axillary lymph node approach and systemic therapy. **Methods:** From July/2004 to July/2005, 99 patients recently diagnosed with breast cancer in clinical stages 0, I and II were prospectively evaluated about their therapeutic plans, at first based on usual protocol (physical examination, mammography and ultrasound), and next going through bilateral breast MR. Exams were performed at a 1,5 T, 5 sequences FSPGR 3D 90 seconds(4 post GdDTPA 0,16 Mm/Kg). Parameters analyzed on MR were: extension of primary lesion; detection of multifocality, multicentricity or contralateral lesion; muscular or skin involvement; presence of lymph node involvement. Pathologic confirmation of additional lesions was achieved by core or excisional biopsy. **Results:** MRI made 69 additional findings in 53 patients. Fifty one findings were true-positives ($51/69=73,9\%$), including: 16 larger single lesions; 18 cases of multifocality; 7 cases of multicentricity; 3 cases of contralateral lesion; 5 cases of lymph node involvement (one of them involved medial thoracic chain); 1 with muscular involvement; 1 with skin involvement. MRI has changed previous management plans in 44,4% of 99 patients. We observed increase in mastectomies (26,8%), on axillary lymph node dissection (25%) and changes on systemic therapy (20,2%), all due to additional MRI true-positive findings. **Conclusion:** Breast MRI alters significantly the rate of mastectomy, the approach of axillary chain for staging and the use of systemic therapy, due to its accuracy in evaluating breast cancer local extent.

Keywords: Breast Neoplasms; Diagnosis and Staging; Surgery; Chemotherapy; Prognosis; MRI; Pathology.



Bibliografia consultada

NCCN® Practice Guidelines in Oncology – v.2. 2007

American College of Radiology BI-RADS®: MRI. In: ACR BI-RADS Breast Imaging Reporting and Data System: Breast Imaging Atlas. Reston, VA: American College of Radiology, 2003.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)