

**MAMOGRAFIA DIGITAL COM CONTRASTE: VANTAGENS E DESVANTAGENS****DIGITAL MAMMOGRAPHY WITH CONTRAST: ADVANTAGES AND DISADVANTAGES**Isabela Janielle de Oliveira<sup>1</sup>Ana Lucia Marcondes<sup>2</sup>**RESUMO**

O câncer de mama é o tipo de câncer que mais afeta as mulheres no Brasil, excluindo o câncer de pele não melanoma, sendo os métodos diagnósticos mais utilizados no rastreamento a mamografia, a ultrassonografia e a ressonância magnética. O uso de meios de contraste vem crescendo objetivando o aumento da sensibilidade das imagens mamográficas e o advento da mamografia digital possibilitou seu uso. A recente mamografia digital espectral de contraste, além de utilizar raios X de dupla energia em exames contrastados, devido à subtração digital, mostra-se um método diagnóstico promissor com indicações semelhantes àquelas direcionadas à RM. Portanto este trabalhou objetivou avaliar as vantagens e desvantagens da mamografia digital com contraste. Essa técnica retrata vantagens como método na taxa de detecção e estadiamento do câncer de mama, maior sensibilidade e custo menor que a RM, tendo como desvantagem o uso do meio de contraste iodado. Assim podendo-se prever que, em breve, a mamografia digital espectral de contraste possa ser amplamente utilizada, reproduzível com valores preditivos, além de se evitar biópsias desnecessárias e outros métodos complementares.

**Palavras-chave:** Mama. Câncer. Mamografia. Meio de contraste.

**ABSTRACT**

Breast cancer is the type of cancer that most affects women in Brazil, excluding non-melanoma skin cancer, and the most used diagnostic methods in screening are mammography, ultrasound and magnetic resonance imaging. The use of contrast media has been growing in order to increase the sensitivity of mammographic images and the advent of digital mammography has made its use possible. Recent contrast spectral digital mammography, besides using dual-energy X-rays in contrasted exams, due to digital subtraction, is a promising diagnostic method with indications similar to those directed to MRI. Therefore, this study aimed to evaluate the advantages and disadvantages of digital mammography with contrast. This technique shows advantages as a method in the detecting and staging rates of breast cancer, greater sensitivity and lower cost than MRI, with the disadvantage of using iodinated contrast media. Thus, it can soon be foreseen that spectral contrast digital mammography can be widely used, reproducible with predictive values, in addition to avoiding unnecessary biopsies and other complementary methods.

**Keywords:** Breast. Cancer. Contrast media. Mammography

<sup>1</sup> Tecnólogo em Radiologia, FATEC Botucatu.

<sup>2</sup> Professora de Ensino Superior do Centro Paula Souza, FATEC Botucatu Av. José Ítalo Bacchi, s/n - Jardim Aeroporto, Botucatu - SP, 18606-851. e-mail: ana.marcondes@fatec.sp.gov.br

## 1. INTRODUÇÃO

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), a neoplasia mamária é o tipo de câncer que mais afeta as mulheres no Brasil, excluindo o câncer de pele não melanoma. O câncer de mama é uma doença causada pela multiplicação desordenada de células anormais da mama formando um tumor. Há vários tipos de câncer de mama, portanto a doença pode evoluir de diferentes formas. Alguns tipos têm desenvolvimento rápido, enquanto outros crescem mais lentamente (INCA, 2019).

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de mama podem estar relacionados à vida reprodutiva da mulher, como menstruação precoce, idade da primeira gestação a termo acima dos 30 anos, menopausa tardia, terapia de reposição hormonal, além de histórico familiar, sexo feminino, idade avançada, sedentarismo e obesidade ou sobrepeso na pós-menopausa (SANT'ANA *et al.*, 2016). A incidência da doença aumenta consideravelmente em mulheres a partir dos 40 anos. Abaixo dessa faixa etária, a ocorrência da doença é menor, bem como sua mortalidade, sendo de aproximadamente 10 óbitos a cada 100 mil mulheres. Já a partir dos 60 anos o risco é 10 vezes maior (INCA, 2011).

O rastreamento mamográfico e a detecção precoce são importantes para uma maior taxa de sobrevivência de pacientes com câncer de mama. Os métodos diagnósticos mais utilizados no rastreamento são a mamografia para mulheres acima de 50 anos com ou sem sintomas e a ultrassonografia (US) para mulheres mais jovens ou com mamas mais densas. Pacientes com mamas muito densas e com alto fator de risco ou metástases, a ressonância magnética (RM) pode fazer parte do rol de equipamentos diagnósticos como método complementar (JAFARI *et al.*, 2018).

O uso de meios de contraste vem crescendo, objetivando o aumento da sensibilidade das imagens mamográficas e é amplamente utilizado em exames de RM das mamas para avaliar a extensão da lesão ou avaliar metástases axilares (LEE-FELKER *et al.*, 2017). Em mamografia digital o uso de meio de contraste iodado mostra-se útil para identificação de lesões em mamas densas e seu uso vem crescendo devido ao aumento do número de equipamentos digitais disponíveis, podendo, a mamografia digital com contraste (MCC), também ser útil no estadiamento e rastreamento de mulheres com alto risco ou para esclarecimento de lesões não identificadas (ALCANTARA *et al.*, 2014).

Portanto, este trabalho de revisão teve como objetivo avaliar as vantagens e desvantagens da mamografia digital com contraste.

## 2. DESENVOLVIMENTO DO ASSUNTO

### 2.1 Câncer de Mama – rastreamento e métodos diagnósticos

Existem diversos tipos de cânceres mamários com subtipos, prognósticos e tratamentos diferentes, visto que podem estar presente em diferentes áreas do tecido mamário, como ductos, lóbulos ou entremeando os tecidos, além de serem também determinados pelo tipo de célula que está presente no tecido (FENG *et al.*, 2018).

Atualmente, a idade das mulheres com probabilidade de desenvolvimento do câncer de mama, devido a fatores reprodutivos e ambientais, vem diminuindo e aumentando cada vez mais o número de mulheres acima de 30 anos com as células epiteliais anormais multiplicadas. Como formas de diagnóstico inicial, existem o autoexame das mamas e exames clínicos feitos por profissionais de saúde, em que os principais sinais e sintomas, como nódulos fixos e geralmente indolores, mudança no aspecto da pele (aspecto casca de laranja), descarga sanguinolenta, vermelhidão, mudança no formato do mamilo, entre outros, podem ser detectados e um diagnóstico por imagem solicitado (INCA, 2019).

No que tange o diagnóstico por imagem, o rastreamento em mulheres assintomáticas e a investigação diagnóstica de um sinal ou sintoma são realizados com base principalmente na mamografia. A mamografia de rastreamento é recomendada a partir dos 40 anos e a mamografia diagnóstica em qualquer idade. Contudo, esse método diagnóstico pode apresentar limitações quando a mama possui tecido mamário denso ou para alguns tipos específicos de câncer (INCA, 2019).

O US das mamas pode ser realizado como método complementar à mamografia, podendo auxiliar na diferenciação principalmente de cistos e nódulos, avaliação de lesões palpáveis em mulheres com menos de 30 anos, avaliação de linfonodos alterados e mamas densas (INCA, 2019).

A RM é recomendada para o rastreamento apenas em populações de alto risco, como pacientes com uma história familiar confirmada ou suspeita, pacientes sabidamente predispostas geneticamente ao câncer, pacientes que já tiveram um câncer de mama prévio ou com tecido mamário muito denso (SILVA, 2019).

A recente mamografia digital espectral de contraste (CESM) utiliza raios X de alta e baixa energia para obter as imagens da mama e tem se mostrado um método diagnóstico promissor com indicações semelhantes àquelas direcionadas à RM, com capacidade para

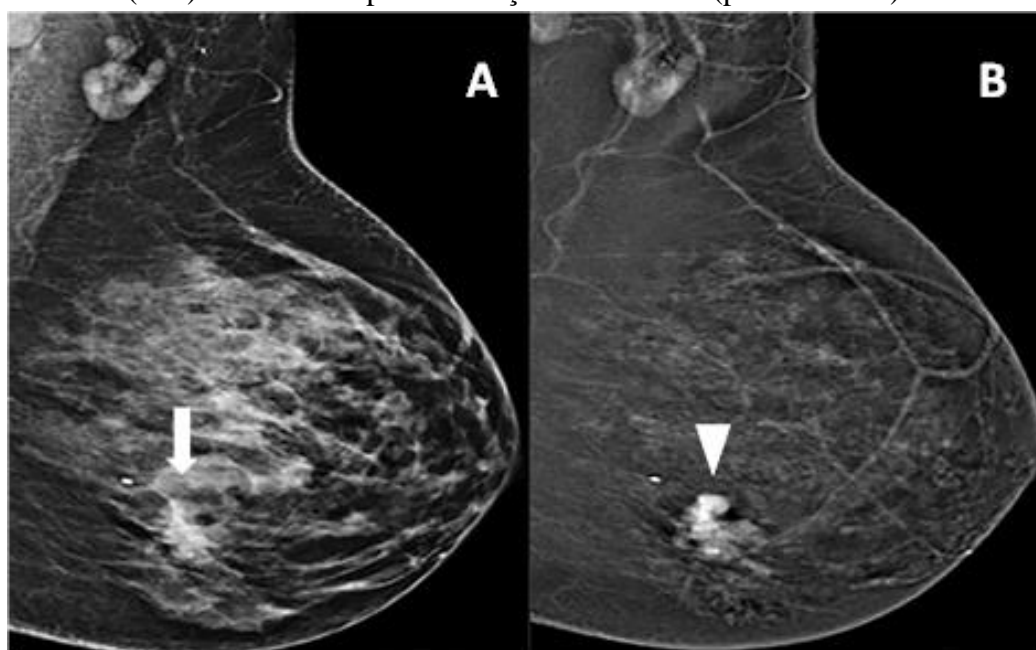
identificar lesões vascularizadas ou quando a paciente apresenta condições que impossibilitem o diagnóstico pelos exames convencionais (PATEL *et al*, 2017).

## 2.2 Mamografia digital espectral de contraste

A introdução da mamografia digital permitiu o desenvolvimento de outras tecnologias adicionais que são menos dispendiosas do que a RM e com maior facilidade de acesso pela população, sendo a CESM a principal delas (DROMAIN *et al.*, 2012).

A CESM consiste em uma técnica semelhante à mamografia digital tradicional, porém com a utilização de meio de contraste iodado e de filtros especiais. As imagens são obtidas entre 2,5 a 5 minutos após a administração endovenosa do contraste iodado. São realizadas duas séries de imagem, uma de baixa energia (26 a 33 kVp) e outra, ainda com a mama comprimida, de alta energia (44 a 50 kVp). Após a obtenção desta série nas incidências craniocaudal e mediolateral das mamas, é realizada a subtração das imagens de alta e baixa energia, obtendo-se como resultado a imagem apenas das áreas de realce pelo contraste iodado (MARTINS *et al.*, 2014). O câncer de mama se torna evidenciado com o meio de contraste, pois ele é permeável à membrana dos vasos tumorais, impregnando o tumor e a neovascularização associada a ele (FIGURA 1) (PATEL *et al*, 2017).

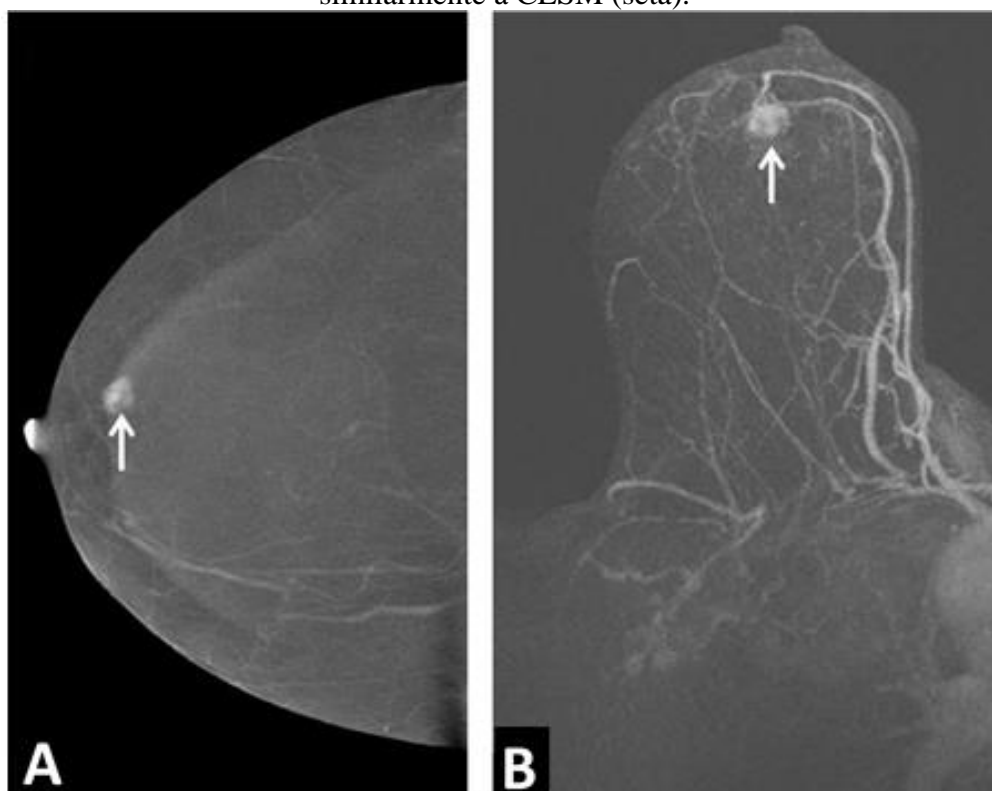
Figura 1. Mamografia digital (A) e CESM (B) mostrando mama densa com massa irregular (seta) evidenciada pela subtração contrastada (ponta de seta).



Fonte: Adaptado de PATEL *et al*, 2017.

Uma das vantagens da CESM em relação à RM é que, com apenas um exame, tem-se a informação da mamografia convencional, aliada a uma poderosa imagem funcional, semelhante à da RM (JAMES e TENNANT, 2018). Ainda, a CESM gera imagens contrastadas subtraídas dos vasos sanguíneos da mama que resultam na diminuição do ruído pelo tecido fibroglandular não contrastado, além de gerar uma melhor resolução espacial dez vezes maior que a RM (ŁUCZYŃSKA *et al.*, 2015) (FIGURA 2).

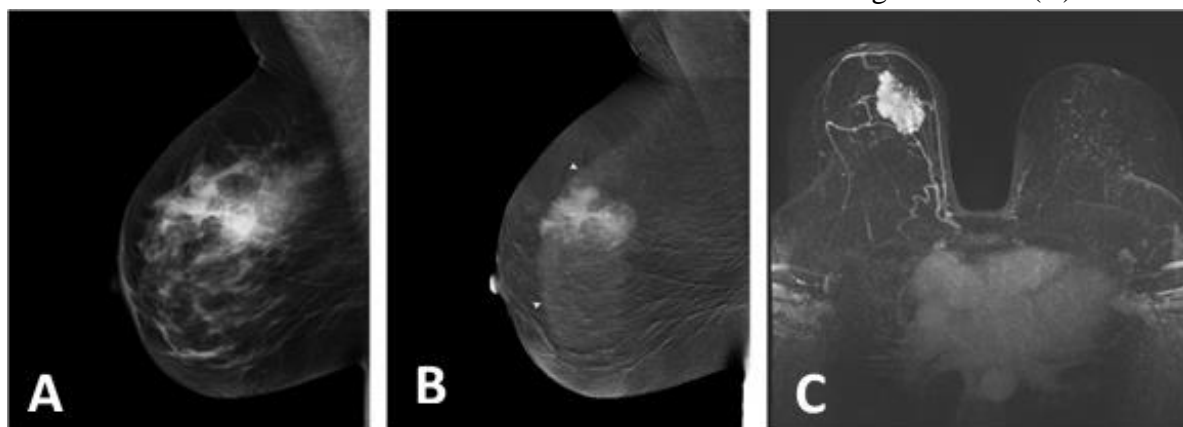
Figura 2. Assimetria na mama direita, em CESM (A) craniocaudal evidenciando lesão contrastada na região medial (seta) e em RM (B) axiais pós contraste mostrando lesão similarmente à CESM (seta).



Fonte: Adaptado de LI *et al.*, 2017

A CESM tem a vantagem de combinar um menor custo, maior facilidade de acesso pela população, exames mais rápidos e a praticidade da mamografia com uma sensibilidade semelhante à da RM (FALLENBERG *et al.*, 2017). A CESM possui uma sensibilidade um pouco menor que a RM (94% e 99% respectivamente) e um valor preditivo positivo (VPP) maior (93% e 60% respectivamente) o que a torna uma modalidade diagnóstica promissora para detecção de câncer de mama (JAMES e TENNANT, 2018) (FIGURA 3).

Figura 3. Imagem CESHM com baixa energia (A), semelhante a mamografia digital e imagem CESHM recombinada (B) evidenciando o tumor contrastado. A imagem CESHM recombinada demonstra a extensão do tumor de forma semelhante à imagem de RM (C).



Fonte: James e Tennant, 2018.

A desvantagem da CESHM quando comparada à RM inclui a o uso de radiação ionizante, impossibilidade de avaliação de linfonodopatia axilar (LEE-FELKER *et al.*, 2017), da parede torácica e linfonodos intramamários e contraindicação do uso de meio de contraste iodado por pacientes com histórico de alergia ou problemas renais agudos ou crônicos, com um risco de 0,2 a 0,4% de reações adversas severas (LEWIS *et al.*, 2016).

Dromain *et al.* (2012) sugerem que, semelhante à RM das mamas, a CESHM deve ser de particular interesse para a avaliação da extensão da doença, permitindo uma melhor avaliação do tamanho da lesão e a detecção de doença multifocal adicional do que a mamografia sozinha ou combinada com à US. A hipótese é que a CESHM proporcione detecção de lesões de forma mais precisa, identifique focos adicionais e avalie de forma mais exata o tamanho das lesões (no pré-operatório) do que a mamografia digital, não sendo inferior à RM.

A CESHM apresenta vantagens quando se trata de tamanho do tumor e o real tamanho histológico, além de permitir também a detecção de microcalcificações, sendo, por isso, mais sensível do que a RM no diagnóstico de carcinoma ductal in situ (LOBBES *et al.*, 2014).

Lobbès *et al.* (2014) mostram resultados semelhantes relativos ao aumento da acurácia dos parâmetros diagnósticos proporcionado pela CESHM. Alguns tipos de câncer de mama estão associados com resultados falso-negativos na mamografia, sendo eles: carcinoma lobular, carcinoma ductal in situ sem calcificações e pequenas massas não espiculadas. A RM apresenta-se, hoje, como método de sensibilidade semelhante à CESHM no diagnóstico de câncer de mama, porém também tem suas limitações: pacientes claustrofóbicas, uso de marca-passo e/ou aparelhos metálicos, além de o procedimento ser caro, o exame é mais demorado e apresenta especificidade e valor preditivo positivo variáveis (SUNG *et al.*, 2019).

Embora a CESM e a RM se mostrem com sensibilidades semelhantes na detecção de tumores mamários, a CESM possui taxas de falsos positivos menores e um custo para sistemas de saúde bem abaixo dos diagnósticos realizados por mamografia convencional associada à RM. Um custo médio aproximado no sistema de saúde americano de uma mamografia é de 180 dólares, associada à RM o valor varia de 770 a 950 dólares, enquanto o valor de uma CESM é de 195 dólares (PATEL *et al.*, 2017), o que evidencia uma grande vantagem da CESM em relação aos outros métodos diagnósticos.

A mamografia convencional no rastreamento do câncer de mama tem suas limitações na avaliação de mamas densas, em que a sensibilidade pode ser de apenas 63%, em comparação com a CESM, cuja sensibilidade média é de 83% (LOBBES *et al.*, 2014), além de apresentar dificuldades na avaliação da extensão local da lesão, podendo subestimar o tamanho do tumor, havendo, frequentemente, necessidade de uma nova abordagem cirúrgica em até 30% dos casos. Em ambas as situações a CESM tem se mostrado superior, com maior sensibilidade do que a mamografia convencional (LOBBES *et al.*, 2014). Uma desvantagem da CESM se comparada à mamografia digital é a maior exposição do paciente à radiação ionizante, usualmente 1,2 a 1,5 vezes maior (LEWIS *et al.*, 2016).

A CESM apresenta maior sensibilidade quando comparada à mamografia digital (93 a 100% e 78 a 91%, respectivamente) (PATEL *et al.*, 2017) e mamografia associada à US (71 a 78%), além de aumentar a taxa de detecção e estadiamento do câncer de mama e melhorar a seleção de pacientes candidatos à biópsia (DROMAIN *et al.*, 2012).

Lewis *et al.* (2016) mostraram que as imagens com baixa energia da CESM são semelhantes à mamografia digital, porém as lesões podem ser evidenciadas nas imagens de baixa energia devido ao realce do meio de contraste. Ainda mostraram que as imagens de CESM de energias mais altas (45 a 49 kVp), especialmente selecionadas para terem o pico energético mais alto que o limiar k do iodo (33 keV) é melhor para visualização das áreas realçadas pelo meio de contraste iodado. Quando ocorre a subtração digital das imagens de baixa e alta energia, as áreas contrastadas ficam ainda mais evidentes.

A CESM se mostra uma promissora modalidade diagnóstica para pacientes sintomáticos se comparada aos outros métodos diagnósticos existentes, como mostra a Tabela 1.

Tabela 1. Comparação das vantagens das modalidades diagnósticas para detecção do Câncer de mama.

Vantagens	CESM	Mamografia	RM
Baixo custo	X	X	
Rapidez no exame	X	X	
Tolerância pelo paciente	X	X	
Uso de radiação ionizante			X
Uso de meio de contraste	X		X
Reação alérgica ao meio de contraste iodado		X	X
Avaliação da extensão do câncer de mama	X		X

Fonte: Próprio Autor, 2022.

### 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A CESM retrata diversas vantagens como método na taxa de detecção e estadiamento do câncer de mama e custo menor que a RM, porém, além da desvantagem do uso do meio de contraste iodado, essa técnica é nova e mais pesquisas para avaliar a precisão do diagnóstico e a relação custo benefício quando comparada à RM e mamografia digital são necessárias para definir seu papel apropriado no futuro. Assim podendo-se prever que, em um futuro próximo, a CESM possa ser amplamente utilizada, reprodutível com valores preditivos positivos e sensibilidade elevados, além de se evitar biópsias desnecessárias e outros métodos complementares como RM ou US das mamas.

### REFERÊNCIAS

- ALCANTARA, D. *et al.* Molecular imaging of breast cancer: present and future directions. **Frontiers in Chemistry**. v. 2, n. 112. 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25566530/>>. Acesso em: 19 de agosto de 2021.
- DROMAIN, C. *et al.* Dual-energy contrast enhanced digital mammography: initial clinical results of a multireader, multicase study. **Breast Cancer Research**. v.3, n.21, p.565-742, 2012. Disponível em:< <https://breast-cancer-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/bcr3210>>. Acesso em: 19 de agosto de 2021.
- FALLENBERG *et al.*, Contrast-enhanced spectral mammography vs. mammography and MRI - clinical performance in a multi-reader evaluation. **European Radiology**. v. 7, p. 2752-2764. 2017. Disponível em:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27896471/>. Acesso em: 19 de agosto de 2021.



FENG, Y. *et al.* Breast cancer development and progression: Risk factors, cancer stem cells, signaling pathways, genomics, and molecular pathogenesis. **Genes & Diseases**, v. 5, n. 2, p. 77-106, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30258937/>>. Acesso em: 19 de agosto de 2021.

INCA. **Monitoramento das ações de controle dos cânceres do colo de útero e de mama.** Boletim ano 2, n. 2, abr-jun, 2011. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//informativo-deteccaoprecoce-2-2011.pdf>>. Acesso em: 19 de agosto de 2021.

INCA. **Atualização em mamografia para técnicos em radiologia.** 2ª edição revista e atualizada. Rio de Janeiro: INCA 2019. p. 181. 2019. Disponível em: <[https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//2a\\_edicao\\_atualizacao\\_em\\_mamografia\\_para\\_tecnicos\\_em\\_radiologia\\_2019.pdf](https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//2a_edicao_atualizacao_em_mamografia_para_tecnicos_em_radiologia_2019.pdf)>. Acesso em: 19 de agosto de 2021.

INCA. **Estimativa 2020: Incidência de câncer no Brasil.** INCA. Rio de Janeiro, 2019. p.120 Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>>. Acesso em: 19 de agosto de 2021.

JAFARI, S.H. *et al.* Breast cancer diagnosis: Imaging techniques and biochemical markers. **Journal of Cellular Physiology**, v. 233, n. 7, 5200–5213. 2018. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jcp.26379>>. Acesso em: 19 de agosto de 2021.

JAMES, J. J., TENNANT, S. L. Contrast-enhanced spectral mammography (CESM). **Clinical Radiology**, v. 73, p. 715–723. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29937340/>>. Acesso em: 19 de agosto de 2021.

LEE-FELKER, S.A. *et al.* Newly Diagnosed Breast Cancer: Comparison of Contrast-enhanced Spectral Mammography and Breast MR Imaging in the Evaluation of Extent of Disease, **Radiology**. v. 285, p. 389-400, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28654337/>>. Acesso em 19 de agosto de 2021.

LEWIS, T.C. *et al.* Contrast-enhanced Digital Mammography: A Single-Institution Experience of the First 208 Cases. **The Breast Journal**, 23(1), 67–76.2016. Disponível: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27696576/>>. Acesso em: 19 de agosto de 2021.

LI, L. *et al.* Contrast-enhanced spectral mammography (CESM) versus breast magnetic resonance imaging (MRI): A retrospective comparison in 66 breast lesions. **Diagnostic and Interventional Imaging**, v. 98, p. 113–123. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27687829/>>. Acesso em: 19 de agosto de 2021.

LOBBES, M.B. *et al.* Contrast-enhanced spectral mammography in patients referred from the breast cancer screening programme. **European Radiology**: v.7, n.24, p.1668-1676, 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24696228/>>. Acesso em: 19 de Agosto de 2021.

ŁUCZYŃSKA, E. *et al.* Comparison between breast MRI and contrast-enhanced spectral mammography. **Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research**. V. 21, p. 1358-67, 2015. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4441288/>>. Acesso em: 17 de março de 2022.

MARTINS, I.S. *et al.* Mamografia Espectral de Contraste. **Acta Radiologica Portuguesa**. maio-agosto 2014 n° 102 Volume XXVI 13-17, 2014. Disponível em:<<https://revistas.rcaap.pt/actaradiologica/article/view/13648>>. Acesso em: 19 de Agosto de 2021.

PATEL, B.K. *et al.* Potential Cost Savings of Contrast-Enhanced Digital Mammography. **American Journal of Roentgenolog**, 208:6, 2017. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28723585/>>. Acesso em: 19 de agosto de 2021.

SANT'ANA, R.S. *et al.* Fatores associados a alterações mamográficas em mulheres submetidas ao rastreamento do câncer de mama. **Einstein**. V. 14, n. 3, p. 324-329, 2016. Disponível em:<<https://www.scielo.br/j/eins/a/KtJSR36xzvg9tND53SXpwhS/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: 27 de agosto de 2021.

SUNG, J.C. *et al.* Performance of Dual-Energy Contrast-enhanced Digital Mammography for Screening Women at Increased Risk of Breast Cancer. **Radiology**, 2019. Disponível em:<<https://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/radiol.2019182660>>. Acesso em: 24 de agosto de 2021.