

CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO CAMILO

Curso de Biomedicina

Daniela Dutra Matos

Manoella Pacheco Correia Silva

**MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEM NO RASTREAMENTO
DO CÂNCER DE MAMA**

São Paulo

2018

Daniela Dutra Matos - RA: SPGR002759

Manoella Pacheco Correia Silva - RA: SPGR002754

**MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEM NO RASTREAMENTO
DO CÂNCER DE MAMA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de Biomedicina do Centro Universitário São Camilo, orientado pelo Prof. Dr. Homero José de Farias e Melo, como requisito parcial para obtenção do título em Bacharel em Biomedicina.

São Paulo

2018

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Padre Radrizzani

Matos, Daniela Dutra

Métodos de diagnóstico por imagem no rastreamento do câncer de mama / Daniela Dutra Matos, Manoella Pacheco Correia Silva. - São Paulo: Centro Universitário São Camilo, 2018.

75 p.

Orientação de Homero José de Farias e Melo

Trabalho de Conclusão de Curso de Biomedicina (Graduação), Centro Universitário São Camilo, 2018.

1. Carcinogênese 2. Imagem por ressonância magnética 3. Mamografia 4. Neoplasias da mama 5. Ultrassonografia mamária I. Silva, Manoella Pacheco Correia II. Melo, Homero José de Farias e III. Centro Universitário São Camilo IV. Título

CDD: 616.07548

Daniela Dutra Matos

Manoella Pacheco Correia Silva

**MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEM NO RASTREAMENTO
DO CÂNCER DE MAMA**

São Paulo, 01 de Novembro de 2018

Professor Orientador (Prof. Dr. Homero José de Farias e Melo)

Professor Examinador (Prof. Dr. Michelangelo Juvenale)

AGRADECIMENTOS

Agradecemos imensamente a Deus, por ter nos concedido saúde, força e disposição para fazer a faculdade e o trabalho de conclusão de curso. Aos nossos pais, que nos proporcionaram a melhor educação e lutaram para que nós conseguíssemos concluir mais essa etapa de nossas vidas. Sabemos o quanto vocês se doaram para a realização desse sonho.

A todos familiares, professores e amigos que nos apoiaram e incentivaram nas horas mais difíceis. Em especial a Luiza Fonseca, Gabriela De Nardi, Bruna Azevedo e Mayara Harff, cada conselho, risada, lágrimas e abraço foram essenciais durante esses quatro anos. Obrigada por tudo!

À Dóris, que sempre esteve conosco, trazendo paz e alegria. Eterna gratidão pelo projeto Narizes de Plantão que tornou a faculdade e a vida muito mais divertida e prazerosa. Vocês são incríveis (mais que o Carlos Chagas)!

Obrigada mestre Homero José de Farias e Melo, grande

professor e orientador. Agradecemos pela oportunidade, confiança e por compartilhar sua sabedoria, tempo e experiência para a elaboração desse trabalho. Foi uma honra tê-lo como nosso orientador.

Um agradecimento especial a Evelyn Albertini, por exigir de nós muito mais do que nós imaginávamos ser capazes de fazer. Pela paciência na orientação, ensinamentos, apoio, incentivo e amizade, que tornaram possível a conclusão desse trabalho.

DUTRA, Daniela; SILVA, Manoella. **Métodos de Diagnóstico por Imagem no Rastreamento do Câncer de Mama**. 2018. 75 f. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Biomedicina) – Centro Universitário São Camilo, São Paulo, 2018.

RESUMO

O câncer é atualmente responsável por uma em cada seis mortes no mundo. Mais de 14 milhões de pessoas desenvolvem neoplasias anualmente. O câncer de mama é o tipo mais comum entre as mulheres no mundo e no Brasil, depois do de pele não melanoma. A incidência da doença vem aumentando em praticamente todas as regiões do mundo, sendo uma questão de saúde pública mundial. Segundo o INCA, o número de mortes por câncer de mama no Brasil, em 2013, correspondeu a 14.388, sendo 181 em homens e 14.206 mulheres e há uma estimativa para 2018/2019 de 59.700 novos casos. Um bom prognóstico ocorre se diagnosticado e tratado oportunamente, uma vez que cerca de 60% dos diagnósticos no Brasil ocorrem em estágio avançado, dificultando o tratamento e justificando o alto número de mastectomias realizadas. O diagnóstico comumente é realizado por meio do autoexame das mamas, exames laboratoriais e exames de imagem. O autoexame é uma etapa importante no processo de identificação, pois oferece a oportunidade de um método de auxílio ao diagnóstico, evitando o diagnóstico tardio. No diagnóstico laboratorial, a presença de marcadores presentes no sangue ou em outros líquidos biológicos pode facilitar o diagnóstico dos tumores, auxiliando nos processos de diagnóstico, estadiamento clínico, estimativa de resposta ao tratamento, avaliação de reincidência e prognóstico. A Organização Mundial da Saúde preconiza o rastreamento por meio da mamografia e ultrassonografia por desempenharem papel central na detecção, no diagnóstico e na conduta das doenças mamárias. A mamografia é a primeira técnica de imagem indicada para o rastreamento populacional da neoplasia de mama em mulheres assintomáticas, avaliando a maioria das alterações clínicas mamárias. Já a ultrassonografia é utilizada adjunto à mamografia, sendo eficaz em detectar lesões ocultas na mamografia em mamas radiologicamente densas. A ressonância magnética vem se tornando um método promissor por cada vez mais preconizar-se o rastreamento precoce e possuir alta sensibilidade. O objetivo desse trabalho é comparar a utilização da ressonância magnética com a mamografia e a ultrassonografia, ressaltando a importância do papel da ressonância magnética na detecção, caracterização e no planejamento terapêutico do câncer de mama. Foi realizado levantamento bibliográfico na base de dados Google Acadêmico e portais eletrônicos *Scientific Electronic Library On-line* (SciELO), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências e Saúde (LILACS), além de livros da biblioteca Pe. Inocente Radrizzani. A mamografia apesar de limitações, ainda é a principal técnica utilizada no rastreamento do câncer de mama, já a ultrassonografia é usada como método complementar. Atualmente, não é possível incluir a ressonância como método padrão de diagnóstico no câncer de mama, porém esse método possui papel determinante no diagnóstico.

Palavras-chave: Carcinogênese. Espectroscopia de ressonância magnética. Mamografia. Neoplasias de mama. Ultrassonografia mamária.

DUTRA, Daniela; SILVA, Manoella. ***Methods of Diagnostic Imaging in Breast Cancer Screening***. 2018. 75 f. *Final paper (Bachelor' Degree in Biomedicine)* – Centro Universitário São Camilo, São Paulo, 2018.

ABSTRACT

The cancer is currently responsible for one in six deaths worldwide. More than 14 million people develop neoplasms annually. Breast cancer is the most common type among women worldwide and in Brazil, after skin's non-melanoma. The incidence of the disease has been increased all over the world, being a global public health issue. According to INCA, the number of deaths due to breast cancer in Brazil in 2013 corresponded to 14.388, being 181 on men and 14.206 women and there is an estimate for 2018/2019 of 59.700 new cases. A good prognosis is when diagnosed and treated on time, since about 60% of the diagnoses in Brazil occur on advanced stage, making it difficult to treat and justifying the high number of mastectomies performed. The diagnosis is made through self-examination of the breasts, laboratory tests and imaging tests. The self-examination is an important step in the identification process, because it offers an auxiliary method on the diagnosis, avoiding late diagnosis. On the laboratory diagnosis, the presence of blood markers or in other biological liquids may facilitate the diagnosis of tumors, helping the diagnosis processes, clinical staging, treatment response evaluation, recurrence evaluation and prognosis. The World Health Organization recommends the screening by mammography and ultrasonography for performing a main role in the detection, diagnosis and management of breast diseases. Mammography is the first imaging technique indicated for population tracking of mammary neoplasia in asymptomatic women, evaluating most of the breast changes. Ultrasonography is used as an adjunct to mammography, being effective in the detection of occult lesions on mammography in dense radiological breasts. Magnetic resonance imaging has become a promising method for advocate it even more the early diagnosis and also having a higher sensitivity. The focus of this work is to compare the magnetic resonance with mammography and ultrasonography, emphasizing the importance of magnetic resonance imaging in the detection, characterization and therapeutic planning of breast cancer. It has been undertaken the bibliographic surveying in the database of Google Academic and electronic portals Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature in Sciences and Health (LILACS), besides the books of the library Pr. Innocent Radrizzani. The mammography despite its limitations, still is the main technique used in the screening of breast cancer, since the ultrasound is used as an additional method. Currently, it is not possible to include a resonance as the standard pattern of non-neoplastic breast diagnosis, however this method plays a determinant role on the diagnosis.

Keywords: *Carcinogenesis. Magnetic Resonance Spectroscopy. Mammography. Breast neoplasms. Breast Ultrasound.*

Lista de Figuras

Figura 1 – Anatomia da mama.....	21
Figura 2 – Identificação dos quadrantes mamários.....	22
Figura 3 – Formação do câncer.....	22
Figura 4 – Passo a passo do processo de carcinogênese.....	26
Figura 5 – Características do tumor primário (T).....	31
Figura 6 – Características dos linfonodos das cadeias de drenagem linfática do órgão em que o tumor se localiza (N).....	32
Figura 7 – Presença ou ausência de metástase a distância (M).....	32
Figura 8 – Esquema básico da mamografia.....	35
Figura 9 – Diagrama ilustrativo dos sistemas que obtém a imagem mamográfica, classificados de acordo com o formato final da imagem.....	36
Figura 10 – a) Posicionamento da paciente para obtenção da incidência em MLO. b) Exame de mamografia na incidência MLO.....	37
Figura 11 – a) Posicionamento da paciente para obtenção da incidência em CC. b) Exame de mamografia na incidência CC.....	37
Figura 12 – Imagem nodular, ovalada, orientação horizontal, margem circunscrita, limites precisos, hipoecoica, sem efeito acústico posterior, medindo 1,10 x 0,50 cm. Nódulo sólido. Achado provavelmente benigno.....	39
Figura 13 – Imagem nodular, hipoecoica, de forma irregular, de margens não circunscritas, ecotextura heterogênea, orientação não paralela à pele (vertical), sem alteração dos ecos posteriores, medindo 8,3 x 10,6 mm, localizada às 12h, 3,5 cm do mamilo, 2 cm da pele, em mama esquerda. Achado suspeito de malignidade....	39
Figura 14 – Composição da máquina.....	41
Figura 15 - Equipamento de Ressonância Magnética.....	42
Figura 16 - Sinalização de contraindicação na porta da sala de exame da Ressonância Magnética.....	45
Figura 17 – O átomo.....	46
Figura 18 – <i>Spinning</i> . O próton de hidrogênio pode ser visto como uma pequena esfera (1), que possui um movimento de giro, ou <i>spin</i> , em torno do seu próprio eixo (2); por ser uma partícula carregada positivamente (3), irá gerar um B_0 próprio ao seu redor, comportando-se como um pequeno dipolo magnético (4) ou como um ímã (5), com um μ associado.....	46

Figura 19 - (A) Representação dos prótons no corpo de forma aleatória: os vetores se cancelam não havendo formação de momento magnético; (B) Alinhamento dos prótons após serem colocados sob um B_0 , criando uma pequena magnetização resultante de equilíbrio (M_0); (C) Representação em ampulheta da precessão dos prótons ao redor do eixo z do B_0	48
Figura 20 – Estrutura química do Gd-DTPA.....	53
Figura 21 – Imagem de ressonância magnética pós administração de contraste em paciente em acompanhamento por neoplasia de mama em tratamento neoadjuvante.....	54
Figura 22 – Posicionamento da paciente para realizar RM de mama.....	56
Figura 23 – (A) Posicionamento da paciente em decúbito ventral com a bobina dedicada de mama. (B) Bobina de sinergia, com possibilidade de encaixe de ambas as mamas.....	56
Figura 24 – A) RM do plano sagital ponderada em T1 sem saturação de gordura. Nota-se hipersinal do tecido celular subcutâneo. B) Imagem do plano sagital ponderada em T1 com saturação de gordura. Nota-se redução difusa da intensidade de sinal emitida pelo tecido celular subcutâneo e maior definição do parênquima mamário. Em P, é possível observar artefato de inhomogeneidade do B_0	59
Figura 25 - US (A) demonstra nódulo hipoecogênico irregular no quadrante súperolateral da mama direita, que corresponde a assimetria focal na MMG (B). A RM mostra uma área de realce maior (C, D), com extensão para os quadrantes inferiores (seta).....	60
Figura 26 - Paciente com mamas densas na MMG (A, B). RM e US (C, D) mostram o tumor principal na mama esquerda como nódulo irregular. A RM também mostra pequeno nódulo na mesma mama (seta em E), que foi encontrado na US (F). A biópsia confirmou carcinoma ductal invasivo em ambas as lesões.....	61

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Tipos de neoplasias mamárias.....28

Tabela 2 – Estadiamento do câncer com base na classificação TNM.....33

Lista de Quadros

Quadro 1 - Quadro 1 - Fatores de risco para o câncer de mama.....	23
Quadro 2 - Principais diferenças entre tumores benignos e malignos.....	27
Quadro 3 - Contraindicação absoluta e relativa para Ressonância Magnética.....	43

Lista de Siglas

(DOTA)	1,4,7,10 - tetraquis (carboximetil)1,4,7,10-tetraazaciclododecano
(AC)	Agente de contraste
(CEA)	Antígeno carcino embrionário
(CA 15.3)	Antígeno 15.3 do câncer
(AEM)	Autoexame das mamas
(bFGF)	<i>Basic fibroblast growth factor</i>
(2D)	<i>Bidimensional</i>
(BRCA1)	<i>Breast cancer type 1</i>
(BRCA2)	<i>Breast cancer type 2</i>
(B ₀)	Campo magnético
(CDIS)	Carcinoma intraductal ou ductal <i>in situ</i>
(CLSI)	Carcinoma lobular <i>in situ</i>
(cm)	Centímetros
(SAR)	Coeficiente de absorção específica
(CC)	Crânio caudal
(DNA)	<i>Deoxyribonucleic acid</i>
(DTPA)	Dietilenotriaminpentacetato
(SEF)	Écran-filme
(Gd-DTPA)	Gadopentetatodimeglumina
(Gd)	Gadolínio
(He)	Hélio
(HD)	Hipótese diagnóstica
(HIF1- α)	<i>Hypoxia-Inducible Factor 1 Alpha</i>
(IMC)	Índice de massa corporal
(INCA)	Instituto Nacional de Câncer
(MMG)	Mamografia
(Mo)	Magnetização resultante de equilíbrio
(MLO)	Médio-lateral oblíqua
(ms)	Milissegundos
(μ)	Momento magnético
(NIH)	<i>National Institute of Health</i>
(N)	Nitrogênio

(QIE)	Quadrante inferior externo
(QII)	Quadrante inferior interno
(QSE)	Quadrante superior externo
(QSI)	Quadrante superior interno
(RA)	Reações adversas
(RF)	Rádio frequência
(RSR)	Relação sinal-ruído
(RM)	Ressonância Magnética
(CR)	Sistema computadorizado
(DR)	Sistema digital
(TGI)	Trato gastrointestinal
(TE)	Tempo de Eco
(TI)	Tempo de inversão
(TR)	Tempo de repetição
(T2)	Tempo dois
(T1)	Tempo um
(TC)	Tomografia computadorizada
(TNM)	Tumor Linfonodo Metástase
(US)	Ultrassonografia
(UICC)	União Internacional Contra o Câncer
(VEGF)	<i>Vascular endothelial growth factor</i>
(VME)	Vetor de magnetização efetivo
(EV)	Via endovenosa
(IV)	Via intravenosa
(VO)	Via oral

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. OBJETIVO	18
3. METODOLOGIA	19
4. DESENVOLVIMENTO	20
4.1. Glândulas mamárias.....	20
4.2. Câncer de Mama.....	22
4.3. Diagnóstico por imagem no câncer de mama.....	34
4.3.1. Mamografia.....	34
4.3.2. Ultrassonografia.....	39
4.3.3. Ressonância Magnética.....	41
4.4. Estudo de caso.....	60
4.4.1. Discussão.....	61
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	64
6. REFERÊNCIAS	65

1. INTRODUÇÃO

A carcinogênese ou oncogênese é o processo em que células normais são transformadas em células cancerosas, formando o câncer. O câncer é atualmente responsável por uma em cada seis mortes no mundo. Mais de 14 milhões de pessoas desenvolvem neoplasias anualmente e estima-se para 2030 o aumento para mais de 21 milhões de pessoas. O câncer de mama é o tipo mais comum entre as mulheres no mundo e no Brasil, depois do de pele não melanoma. A incidência da doença vem aumentando em praticamente todas as regiões do mundo, tanto nos países desenvolvidos quanto em desenvolvimento, sendo uma questão de saúde pública mundial. Segundo o INCA, o número de mortes por câncer de mama no Brasil em 2013 correspondeu a 14.387, sendo 181 em homens e 14.206 mulheres. Há uma estimativa para 2018/2019 de 59.700 novos casos. Apesar de ser relativamente raro antes dos 35 anos de idade, acima desta faixa etária sua incidência cresce progressivamente (ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS [ONU]; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER [INCA]; SILVA; GONÇALVES, 2017; MARTINS et al., 2009; ONCOGUIA, 2014; GODINHO; KOCH, 2004).

Nódulos na mama e/ou axila, dor nas mamas, alterações da pele que recobre a mama (como abaulamentos ou retrações), são os sinais e sintomas mais comuns no câncer de mama. Também existem manifestações menos comuns como edema, ruga, eritema, ulceração da pele, sangramento pelo mamilo, desvio do mamilo e alteração da aréola, levando a uma grande variação de sinais e sintomas ou até mesmo não apresentar nenhum destes. Porém, é recomendado em todos os casos que a mulher conheça suas mamas e seja capaz de reconhecer alterações presentes e assim procurar auxílio médico. A princípio as lesões são indolores, fixas, com bordas irregulares e, quando em estágio avançado, podem estar acompanhadas de alterações da pele (INCA, 2017; SILVA; RIUL, 2016).

Um bom prognóstico ocorre se diagnosticado e tratado oportunamente, uma vez que cerca de 60% dos diagnósticos no Brasil ocorrem em estágio avançado, dificultando o tratamento e justificando o alto número de mastectomias realizadas. É necessário controlar a doença formulando planos, programas e implantando ações, visando o aumento da qualidade de vida e as chances de sobrevivência das pacientes. O custo do tratamento do câncer de mama depende do estágio da doença no momento do diagnóstico. Nos estágios 0 e 1, o valor é aproximadamente

R\$6.000,00. Quando, entretanto, o tumor é detectado em estágios III e IV, o valor estimado oscila entre 25.000,00 e R\$ 62.500,00 (SILVA, 2008; GODINHO; KOCH, 2004; BATISTON et al, 2009).

O termo “detectar” é a capacidade de identificar anormalidades, ao passo que diagnosticar compreende a capacidade em que o médico deve classificar a anormalidade como benigna ou maligna, portanto, a identificação deve preceder o diagnóstico. Diagnosticar doenças crônicas como o câncer em estágios iniciais reduz a taxa de morbidade e mortalidade. A detecção precoce da neoplasia mamária se baseia em duas estratégias: o rastreamento e o diagnóstico precoce. O rastreamento fundamenta-se na realização de testes em pessoas saudáveis com o intuito de identificar doenças em sua fase pré-clínica ou assintomática. Já o diagnóstico precoce é formado por uma tríade: a conscientização sobre a importância e a realização do autoexame da mama (AEM), a avaliação laboratorial e o diagnóstico por imagem. Esses procedimentos têm como objetivo detectar pessoas com sinais e sintomas iniciais da doença, além de avaliar a extensão do tumor, características de orientação, acompanhamento e monitorização da eficácia do tratamento (TUCUNDUVA et al., 2004; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014; MARINHO et al, 2003; SANTANA; BORGES, 2015; GODINHO; KOCH, 2004).

O diagnóstico comumente é realizado por meio do AEM, exames laboratoriais e exames de imagem. O AEM foi popularizado no Brasil no fim de 1980, por meio de campanhas de televisão, cartazes e folhetos educativos, sendo este um teste de rastreabilidade e não diagnóstico, pois apresenta baixa sensibilidade (28 a 36%), assim, qualquer alteração detectada precisa ser posteriormente investigada. O teste é simples, não possui custo, é indolor, pode ser realizado regularmente pelas mulheres em uma curta frequência de tempo. Tem alta especificidade (cerca de 70%), além de ter como benefício a acurácia na detecção de lesões palpáveis, já que é um procedimento no qual a própria mulher observa e apalpa as mamas na posição deitada e em pé, buscando a possível presença de um nódulo suspeito para, assim, o mais breve possível procurar um médico especialista, a fim de evitar danos maiores, facilitando o tratamento e até a cura. É recomendado que o AEM seja realizado uma vez ao mês, devendo ocorrer uma semana após o término da menstruação. No caso de mulheres que não menstruam, deve ser feito em um mesmo dia de sua escolha, em todos os meses, sendo que a realização fora deste

período poderá detectar falsas impressões (BORBA et al, 1998; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014; MULLER et al, 2005; ONCOGUIA, 2018).

A prevenção por meio deste exame demonstra o conhecimento da mulher sobre o seu corpo, facilitando o processo em cerca de 70% dos casos. Além disso, o AEM é uma etapa importante no processo de identificação, pois oferece a oportunidade de um método de auxílio ao diagnóstico, evitando o diagnóstico tardio, no qual o câncer se apresenta em um estágio avançado, levando a uma intervenção mais invasiva, como a retirada de um quadrante da mama ou até mesmo de toda ela (MULLER et al, 2005; MARINHO et al, 2003; MONTEIRO et al, 2003).

No diagnóstico laboratorial, a presença de marcadores presentes no sangue ou em outros líquidos biológicos pode facilitar o diagnóstico dos tumores e é extremamente importante, especialmente porque pode explicar a variabilidade no prognóstico da doença. Esses marcadores são favoráveis nos casos clínicos de pacientes com a neoplasia de mama, auxiliando nos processos de diagnóstico, estadiamento clínico, estimativa de resposta ao tratamento, avaliação de reincidência e prognóstico (SANTANA; BORGES, 2015).

Existem dois importantes marcadores para o câncer de mama: o antígeno 15.3 do câncer (CA 15.3) que possui sensibilidade variável de 88% a 96%, mudando de acordo com a massa tumoral, e o estadiamento clínico, junto ao antígeno carcino embrionário (CEA), que, na presença na neoplasia maligna, níveis elevados de CEA são detectados de 30 a 50%. Estes podem ser dosados individualmente e, além disso, a sua combinação aumenta a sensibilidade na detecção primária e na presença de metástases (SANTANA; BORGES, 2015; INCA, 2018; ALMEIDA, 2007).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) preconiza o rastreamento por meio da mamografia (MMG) e ultrassonografia (US), por desempenharem papel central na detecção, no diagnóstico e na conduta das doenças mamárias. A MMG é a primeira técnica de imagem indicada para o rastreamento populacional da neoplasia de mama em mulheres assintomáticas, avaliando a maioria das alterações clínicas mamárias. Já a US é utilizada adjunto à MMG, sendo eficaz em detectar lesões ocultas na MMG nas mamas radiologicamente densas. Considerada uma grande promessa no diagnóstico de câncer de mama, por cada vez mais preconizar-se o rastreamento precoce, a ressonância magnética (RM) é uma técnica com radiação

não ionizante e de alta sensibilidade (CHALA; BARROS, 2007; MARTINS et al., 2009).

A técnica de RM consiste na realização de uma série de imagens tridimensionais com alta resolução espacial e temporal, por meio de um campo magnético (B_0). A utilização do contraste paramagnético é fundamental para a alta sensibilidade do método, sendo capaz de identificar lesões malignas e benignas. Sendo assim, a utilização da RM nas mamas é ampla, sendo eficaz no rastreamento de câncer em mulheres com alto risco; na mama contralateral em mulheres com diagnóstico de neoplasias; na lesão primária oculta em pacientes com metástases axilares; na caracterização de achados duvidosos na MMG ou US; para determinar a extensão local do câncer; para verificar a presença e a extensão de doença residual, avaliando a margem cirúrgica, a resposta à quimioterapia neoadjuvante e a integridade dos implantes mamários; além de diferenciar a cicatriz cirúrgica da recorrência tumoral nas pacientes previamente tratadas (SANTANA; BORGES, 2015; MARTINS et al., 2009; FREITAS; RODRIGUES; COSTA, 2015; CHALA; BARROS, 2007).

2. OBJETIVO

Comparar a utilização da RM com a MMG e a US, ressaltando a importância do papel da RM na detecção, caracterização e no planejamento terapêutico do câncer de mama.

3. METODOLOGIA

Foi realizado levantamento bibliográfico na base de dados Google Acadêmico e portais eletrônicos *Scientific Electronic Library On-line* (SciELO), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências e Saúde (LILACS), além de livros da biblioteca Pe. Inocente Radrizzani, utilizando as seguintes palavras-chave: Imagem por Ressonância Magnética, Neoplasias de mama, Carcinogênese, Mamografia e Ultrassonografia Mamária.

A pesquisa foi limitada a artigos em português, espanhol e inglês, publicados a partir do ano 1998. Em seguida, fez-se uma relação dos artigos relacionados na literatura e nos principais achados de ressonância magnética.

4. DESENVOLVIMENTO

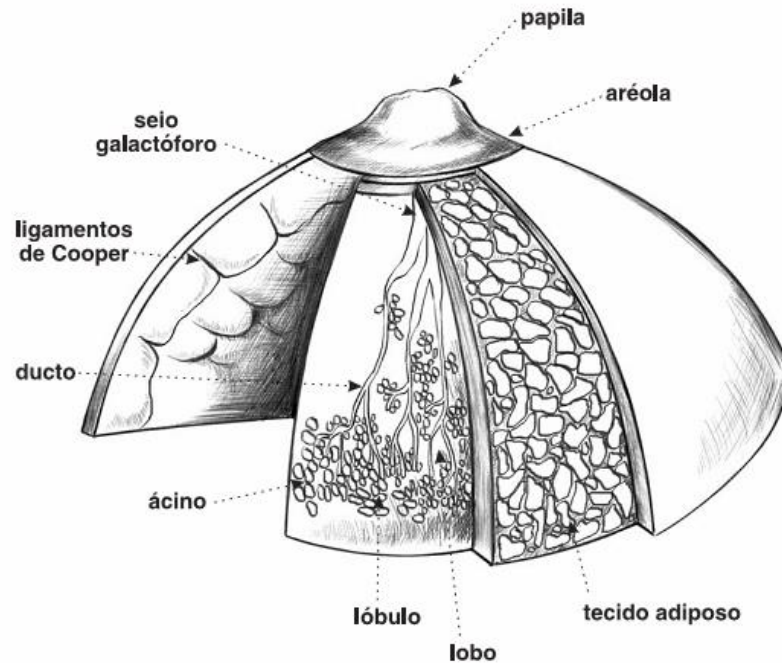
4.1. Glândulas mamárias

São órgãos que se desenvolvem pouco no homem, porém na mulher sofrem relevantes modificações que variam de acordo com a idade, o ciclo menstrual e quanto a sua função reprodutora. Durante o desenvolvimento embrionário, o crescimento e o desenvolvimento do tecido mamário ocorrem em ambos os sexos e, até a puberdade, desenvolvem-se de maneira semelhante. Na puberdade, as mulheres sofrem a influência hormonal dos estrógenos e da progesterona, aumentando o desenvolvimento das mamas. Por volta dos quarenta anos, com o processo fisiológico da menopausa, iniciam-se as mudanças atróficas. Além de proporcionar vida, as glândulas mamárias desempenham papel relevante na sensualidade e sexualidade feminina, sendo um símbolo da feminilidade. Portanto, é evidente o impacto que uma doença mamária, muitas vezes com tratamento agressivo, pode gerar (ROSS; REITH; ROMRELL, 2014; CAMARGO; MARX, 2000).

É caracterizada por estar localizada sobre os músculos da região anterior do tórax e se apresentar em pares. É formada por dois sistemas, o ductal e o lobular, que estão intercalados por um tecido conjuntivo fibroso e envolvidos por tecido adiposo, vasos sanguíneos, linfáticos e nervos; mantendo cada lobo com uma drenagem independente, que se dirige para a papila por meio dos ductos (figura 1). O sistema lobular é formado pelos ácinos, que juntos formam os lobos mamários e estes se apresentam em quantidade de 10 a 20. O sistema ductal, por sua vez, é formado pelos ductos e suas ramificações, correspondendo à quantidade de lobos mamários, ou seja, 10 a 20. As células adiposas que originam o tecido adiposo encontrado abaixo da camada da pele estendem-se da clavícula a axila. Este tecido é uma camada de gordura que varia de acordo com o estado nutricional e idade (RAMOS, 2005; SANTANA; BORGES, 2015; NATIONAL BREAST CANCER FOUNDATION, 2016; CAMARGO; MARX, 2000).

O sistema linfático é uma rede de vasos e gânglios, responsáveis por transportar células e fluidos pelo corpo, encarregados de combater doenças, uma vez que este sistema faz parte do sistema imunológico. Há também um conjunto de nódulos linfáticos pequenos, dispostos ao longo do sistema, com a função de filtrar as células, mantendo células anormais distantes do tecido saudável (NATIONAL BREAST CANCER FOUNDATION, 2016).

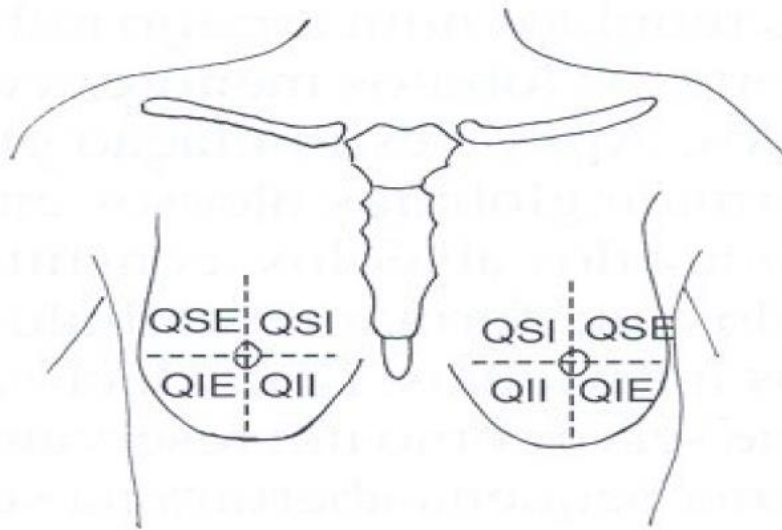
Figura 1 - Anatomia da mama



Fonte: Adaptado de (RAMOS, 2015)

O sistema de quadrantes (figura 2) é o método mais usado para dividir as mamas, utilizando o mamilo como centro, e são divididos em: QSE (quadrante superior externo), QSI (quadrante superior interno), QIE (quadrante inferior externo) e QUI (quadrante inferior interno). Em geral, a principal localização da neoplasia de mama é o QSE. (INCA, 2017; SILVA; RIUL, 2016; RAMOS, 2009).

Figura 2 – Identificação dos quadrantes mamários



Fonte: (RAMOS, 2009)

4.2. Câncer de Mama

Quando o DNA presente nas células sofre mutação e manda informações alteradas para os genes, estas células passam a se multiplicar de maneira rápida e incontrolável. Este crescimento agressivo pode se expandir até formar uma massa anormal de tecido, denominada tumor, ou neoplasma. Este grupo de células pode progredir para a doença conhecida como câncer (figura 3) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002; MINISTÉRIO DA SAÚDE 2011; RAMOS, 2005; FILHO, 2012; NATIONAL BREAST CANCER FOUNDATION, 2016).

Figura 3 – Formação do câncer



Fonte: Traduzido de (NATIONAL BREAST CANCER FOUNDATION, 2016)

A palavra “câncer” vem do grego *karkínos* que significa “caranguejo”, e foi utilizado pela primeira vez por Hipócrates, o pai da medicina, que viveu entre 460 e 377 antes de Cristo. O termo é utilizado para doenças que possuem em comum a formação de um tecido formado por células autônomas com capacidade de crescimento anormal e descontrolado. Além disso, as células mutadas não morrem como deveriam, e podem desenvolver a capacidade de se desprender do tumor e migrar para outros órgãos, o que é chamado de metástase, afetando o órgão atingido pela substituição das células normais, podendo levar a perda de função. Essa migração pode ocorrer por meio dos vasos linfáticos e sanguíneos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002; BIFULCO; FERNANDEZ J.; BARBOZA, 2009; RAMOS, 2005; NATIONAL BREAST CANCER FOUNDATION, 2016).

Existem alguns fatores que predisõem a mulher a um maior risco de desenvolver câncer de mama, que são conhecidos como fatores de risco, e são classificados como extrínsecos ou intrínsecos. Os extrínsecos estão relacionados ao ambiente e ao estilo de vida: tabagismo, obesidade, alcoolismo, sedentarismo, alimentação, influência geográfica, exposição à radiação ionizante, exposição a produtos químicos tóxicos, terapia combinada de reposição hormonal, contraceptivo hormonal oral e amamentação. Já os intrínsecos são fatores constitutivos e estes não podem ser alterados, são eles: idade, gênero, etnia, menopausa tardia, menarca precoce e hereditariedade genética, sendo que aproximadamente 5 a 10% ocorrem de forma hereditária (Quadro 2) (SANTOS, 2014; LEITE; OLIVEIRA; RIBEIRO, 2002; MONTEIRO; LEVY, 2015; KUMAR, 2010; MARTINS, 2009; CANCER RESEARCH UK, 2017).

Quadro 1 - Fatores de risco para o câncer de mama

<p>Risco muito elevado</p>	<p>Mãe ou irmã com câncer de mama na pré-menopausa</p> <p>Antecedente de hiperplasia epitelial atípica ou neoplasia lobular in situ</p> <p>Suscetibilidade genética comprovada (mutação de BRCA1-2)</p>
<p>Risco medianamente elevado</p>	<p>Mãe ou irmã com câncer de mama na</p>

	<p>pós-menopausa</p> <p>Nuliparidade</p> <p>Antecedente de hiperplasia epitelial sem atipia ou macrocistosapócrinos</p>
Risco pouco elevado	<p>Menarca precoce (≤ 12 anos)</p> <p>Menopausa tardia (≥ 55 anos)</p> <p>Primeira gestação de termo depois de 34 anos</p> <p>Obesidade</p> <p>Dieta gordurosa</p> <p>Sedentarismo</p> <p>Terapia de reposição hormonal por mais de 5 anos</p> <p>Ingestão alcoólica excessiva</p>

Fonte: (ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA, 2001)

A predisposição genética é um dos principais fatores de risco para o câncer de mama e se desenvolve em pessoas com um ou mais parentes do 1º ou 2º grau. Pacientes com histórico de neoplasia de mama na família possui o risco de 5 a 10 vezes maior que a população geral. O crescente conhecimento sobre as alterações na expressão gênica envolvida na formação dos tumores sugere que o risco é definido individualmente. Embora tenham sido identificados diversos genes, uma mulher com mutação de *Breast câncer type 1* (BRCA1) ou *Breast câncer type 2* (BRCA2) tem um risco de 60-85% de vir a desenvolver um câncer de mama (BORGHESAN; PELLOSO; CARVALHO, 2008; MARTINS et al, 2009; POTTER, 1999; SPENCE; JOHNSTON, 2003).

O BRCA1 foi o primeiro gene de predisposição ao câncer de mama, identificado em 1994 por Miki e colaboradores e se localiza no braço longo do cromossomo 17. O BRCA2 foi identificado em 1995 por Wooster e colaboradores e mapeado no braço longo do cromossomo 13. Ambos os genes são transmitidos de forma autossômica dominante e funcionam como supressores tumorais. Mutações no gene BRCA1, localizado no *locus* do cromossomo 17 braço longo banda 2 sub-

banda 1, e mutações no gene BRCA2, localizado no *locus* do cromossomo 13 braço longo banda 12 sub-banda 13, estão relacionadas às transformações neoplásicas, visto que estes genes regulam de forma direta ou indireta a proliferação celular, como os proto-oncogenes que são genes que geralmente ajudam às células a crescer, e os genes supressores de tumor que retardam a divisão celular, reparam erros do DNA ou indicam quando deve ocorrer a morte celular programada, a apoptose (AMENDOLA; VIEIRA, 2005; DANTAS et al, 2009; SANTOS, 2014; ONCOGUIA, 2015).

O processo de formação do câncer é denominado carcinogênese (Figura 4) e ocorre lentamente, podendo levar anos para que a célula mutada se prolifere e origine um tumor palpável. Até que isso ocorra, o processo passa por uma sequência evolutiva. No câncer de mama, ocorrem alterações nos mecanismos celulares de proliferação e apoptose, favorecendo modificações nos processos que regulam o ciclo celular, condicionando alterações cromossômicas. Assim, ocorre a ativação de oncogenes e a ação ineficaz dos genes supressores de tumor (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015, 2002; RAMOS, 2005; SANTANA; BORGES, 2015; FILHO, 2013; BATSCHAUER, 2009).

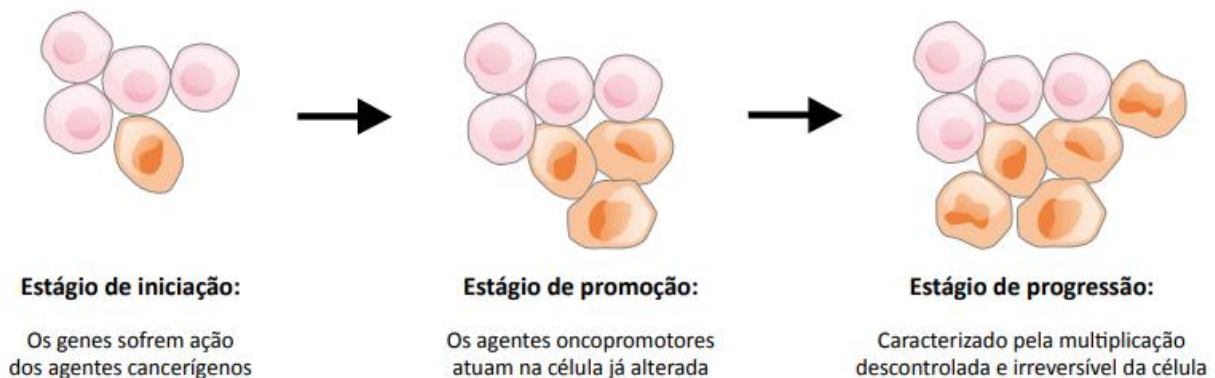
A primeira fase é denominada “iniciação” e é um processo rápido. As células sofrem transformações de fatores cancerígenos físicos, químicos ou biológicos, modificando a genômica da célula, alterando sua resposta ao microambiente e tornando-as capazes de multiplicar-se de forma independente. Essa fase é caracterizada pela diminuição na responsividade a fatores que inibem a proliferação celular, a indutores de diferenciação celular ou a apoptose. No entanto, ainda não é possível diagnosticar um tumor clinicamente, visto que uma célula iniciada não origina tumor (RAMOS, 2005; SANTANA; BORGES, 2015; FILHO, 2013).

A segunda fase é chamada “promoção” e, ao contrário da “iniciação”, é um processo demorado. Consiste na proliferação ou expansão das células iniciadas e ocorre pela ação de agentes promotores, que têm em comum a propriedade de irritar tecidos e provocar reações inflamatórias e proliferativas. Nesse processo, as células são multiplicadas e transformadas em células malignas. Para o sucesso dessa transformação, é imprescindível o contato com o agente promotor e, caso isso não ocorra, o processo pode ser interrompido e o efeito não ser manifestado (RAMOS, 2005; SANTANA; BORGES, 2015; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002; NATIONAL BREAST CANCER FOUNDATION, 2016; FILHO, 2013).

O último estágio é conhecido como “progressão”. Nessa fase, ocorre a multiplicação descontrolada e irreversível das células alteradas levando a progressão tumoral, que é dependente de mutações contínuas nas células, tornando o câncer mais agressivo e maligno, sendo possível a detecção clínica (RAMOS, 2005; SANTANA; BORGES, 2015; FILHO, 2013).

Na neoplasia de mama, o tempo de replicação celular é de aproximadamente 100 dias até a formação do tumor de consistência dura e mal delimitado, sendo que 80% se manifestam de forma indolor e apenas 10% doloridamente. Além disso, na porção externa da mama, o câncer é capaz de causar alterações e retração dos mamilos, saliência ou inchaço, pele enrugada, rubor ou descamação da pele e tumefação nos linfonodos localizados nas axilas (CLINICA MAYO; SANTANA; BORGES, 2015; AMERICAN CANCER SOCIETY; RAMOS, 2005; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

Figura 4 – Passo a passo do processo de carcinogênese



Fonte: (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011)

Neoplasia significa “novo crescimento”, que é denominado como *neoplasma*. De acordo com as características clínicas, evolutivas e comportamentais, as neoplasias podem ser divididas em benignas ou malignas (Quadro 2). A nomenclatura dos tumores depende do tecido que o originou. O tumor benigno pode apresentar mais de uma linhagem celular e, em geral, as neoplasias benignas são nomeadas de acordo com o tecido que as compõe, ligado ao sufixo -oma (exemplo: tumor benigno do tecido glandular – adenoma). Já os tumores malignos, são nomeados a partir da origem embrionária dos tecidos do qual deriva o tumor. Quando estes se originam dos epitélios de revestimento externo e interno, são denominados carcinomas. Quando o epitélio de origem for glandular, passam a ser

chamados adenocarcinomas (exemplo: adenocarcinoma de ovário). Se o tecido de origem for o conjuntivo (mesenquimal), é formado pelo nome do tecido, acrescido da determinação sarcoma (exemplo: o tumor maligno do tecido gorduroso passa a ser chamado de lipossarcoma) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011; KINDT; GOLDSBY; OSBORNE, 2008; KUMAR, 2010; RAMOS, 2005; SANTANA; BORGES, 2015; ONCOGUIA, 2017).

Quadro 2 – Principais diferenças entre tumores benignos e malignos

Tumor Benigno	Tumor Maligno
Formado por células bem diferenciadas (semelhantes às do tecido normal); estrutura típica do tecido de origem	Formado por células anaplásicas (diferentes das do tecido normal); atípico; falta diferenciação
Crescimento progressivo; pode regredir	Crescimento rápido
Mitoses normais e raras	Mitoses anormais e numerosas
Massa bem delimitada, expansiva; não invade nem infiltra tecidos adjacentes	Massa pouco delimitada, localmente invasivo; infiltra tecidos adjacentes
Não ocorre metástase	Metástase frequentemente presente
O crescimento lento e expansivo determina a compressão dos tecidos vizinhos, levando a formação de uma pseudocápsula fibrosa	O crescimento rápido, desordenado, infiltrativo e destrutivo não permite a formação da pseudocápsula
Não apresentam a capacidade de produzir antígenos	Produzem antígeno, embora raramente, que pode ser utilizado no diagnóstico – precoce ou não – de alguns tipos de câncer
Possuem estroma e uma rede vascular adequada, por isso, raramente apresentam necrose e hemorragia	Apresentam uma desproporção entre o parênquima tumoral e o estroma vascularizado, por isso, pode acarretar áreas de necrose ou hemorragia

Fonte: Adaptado de (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011; KINDT; GOLDSBY; OSBORNE, 2008; KUMAR, 2010)

Existem, entretanto, algumas exceções que fogem às regras básicas descritas. Pelo critério da origem embrionária dos tumores, aqueles que ocorrem de forma mais frequente na infância são classificados tumores originados de células blásticas, os chamados blastomas (exemplo: osteoblastoma). Também sob esse critério, os tumores originados de células primitivas totipotentes são agrupados em quatro principais tipos: seminomas, coriocarcinoma, carcinoma de células embrionárias e teratomas (podem ser tumores benignos ou malignos, depende do grau de diferenciação). Os carcinomas e adenocarcinomas recebem nomes complementares que melhor classificam sua morfologia macroscópica ou microscópica (podem ser utilizados termos como epidermoide, papilífero, seroso, mucinoso, cístico, medular, lobular) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011; RAMOS, 2005; SANTANA; BORGES, 2015; ONCOGUIA, 2017).

Existem tipos de neoplasias mamárias (Tabela 1) menos frequentes e muitas vezes não são considerados câncer de mama, pois originam-se em outros tecidos de maneira rápida e normalmente não observados externamente, recebendo o nome de sarcomas e linfomas. Os sarcomas se iniciam no tecido conjuntivo e se disseminam pelo sangue e os angiosarcomas começam nas células que revestem os vasos sanguíneos e linfáticos (SANTANA; BORGES, 2015; ONCOGUIA, 2017; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018).

Tabela 1 – Tipos de neoplasias mamárias

Carcinoma intraductal ou ductal <i>in situ</i> (CDIS)	Se inicia nas células dos ductos mamários, sendo um tipo comum dentre os que não invadem a membrana basal e assim se caracteriza por ser incapaz de espalhar êmbolos para o sistema vascular. Também há a presença de microcalcificações, o que facilita sua descoberta na fase subclínica
Carcinoma ductal invasivo ou infiltrante	Neoplasia mamária invasiva mais frequente, que se origina nos ductos mamários responsáveis pela produção de leite. É capaz de romper a parede dos ductos e desenvolver-se em outros tecidos adiposos e até espalhar-se por via venosa e linfática. Por ser comum, pode se classificar em subtipos como carcinoma tubular, medular, papilífero, entre outros
Carcinoma	Tem origem nos lobos de glândulas mamárias responsáveis pela

lobular <i>in situ</i> (CLSI)	produção de leite, porém, diferencia-se dos carcinomas <i>in situ</i> pela capacidade de se desenvolver e pelo seu caráter invasivo
Carcinoma lobular invasivo	Assim como CLSI, iniciam-se nos lobos de glândulas mamárias produtoras de leite, podendo atingir outras partes do corpo e, a partir do aspecto das células invasivas, pode ser subdividido
Carcinoma inflamatório	É considerado atípico, pois gera comprometimento difuso da mama e bloqueia seus vasos e gânglios linfáticos, adquirindo apenas características de inflamação, como rubor, edema, aumento de temperatura local, mamilos invertidos e aparecimento de gânglios maiores nas axilas. A presença deste auxilia na percepção da evolução do quadro, pois a partir do sistema linfático, ocorre a disseminação do carcinoma para o corpo
Carcinoma de Paget	É considerado raro, representando aproximadamente 1% dos casos de carcinoma. Apresenta sua manifestação como uma dermatite eczematóide e tem origem nos dos ductos mamários, disseminando-se para os mamilos e aréola, o que ocasiona grande irritação local, descamação, prurido e rubor. Além disso, pode estar associada a outros tipos de carcinoma como o CDIS ou invasivo
Tumor Filoide	Inicia-se no tecido conjuntivo da mama e é considerado um tipo muito raro de tumor mamário
Reincidência e metastático	Ocorre após o tratamento, uma vez que o câncer pode retornar ou ainda se propagar para outros tecidos e órgãos.

Fonte: (RAMOS, 2005; SANTANA; BORGES, 2015; ONCOGUIA, 2017; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018; FUNDAÇÃO MAYO, 2018)

As células cancerosas requerem oxigênio, nutrientes e a remoção de produtos de excreção. Também induzem a estimulação da neoangiogênese, na qual são formados novos vasos sanguíneos para suprir o aporte sanguíneo necessário a seu crescimento. A angiogênese é controlada por diversos estímulos fisiológicos e um fator importante na sua ativação é a hipóxia. A falta de oxigênio estimula a proteína *Hypoxia-Inducible Factor 1-Alpha* (HIF1- α), um fator de transcrição que é responsável por acelerar e intensificar a angiogênese, além de ativar a transcrição de uma gama de citocinas pró-angiogênicas, como *Vascular endothelial growth*

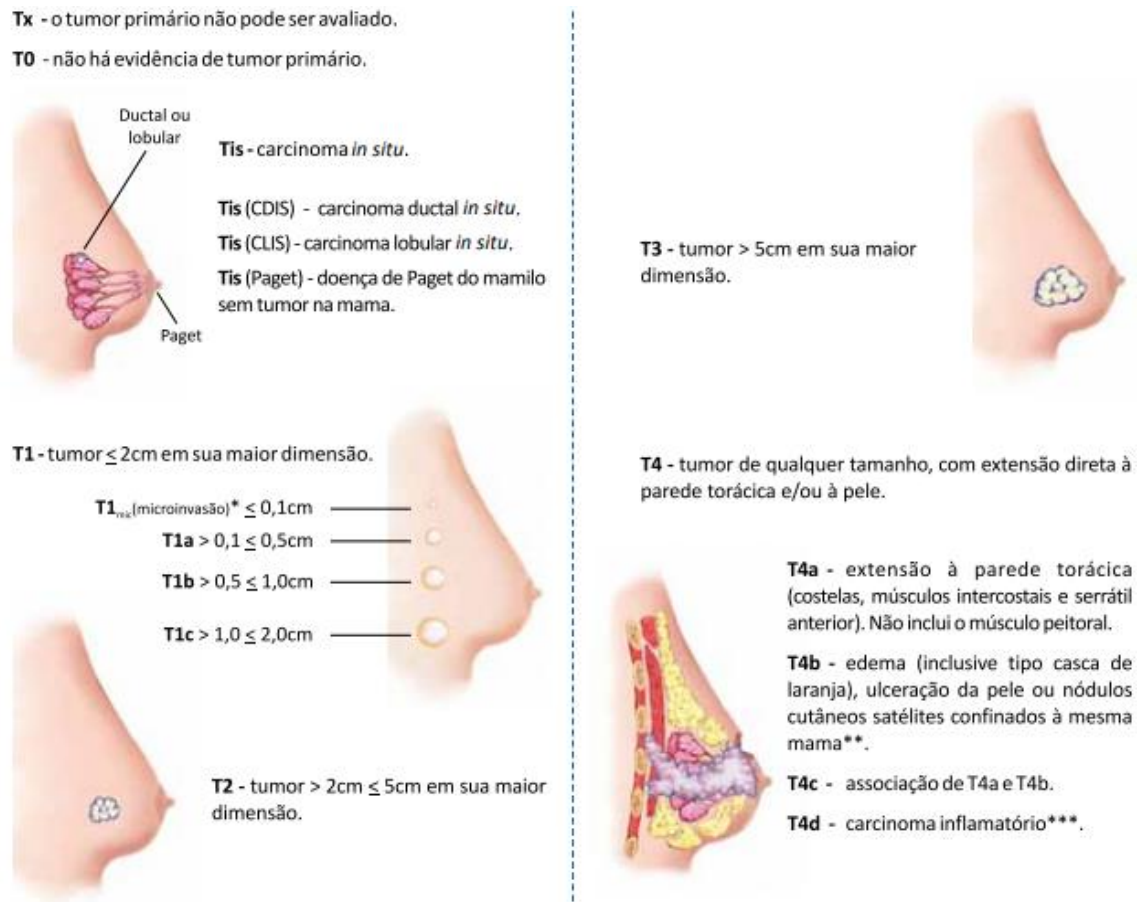
factor (VEGF) e *Basic fibroblast growth factor* (bFGF). Estas, por sua vez, possuem a função de originar um gradiente angiogênico que estimula a proliferação de células endoteliais e direciona o crescimento dos novos vasos linfáticos em direção ao tumor (KUMAR, 2010; MARQUES, 2014).

As classificações ocorrem de acordo com o tipo de câncer e seu aspecto, localização, caso tenha ou não invadido outros locais próximos e disseminando-se pelo corpo, e se está afetando as funções dos órgãos onde está presente. Essa classificação é denominada estadiamento. O estágio auxilia no tipo de tratamento e prognóstico da paciente. Nesse caso, o estadiamento do câncer de mama é baseado na classificação TNM (Tumor Linfonodo Metástase) dos Tumores Malignos, proposta pela União Internacional Contra o Câncer (UICC), que é a abreviatura de tumor (T), linfonodo (N) e metástase (M) (Tabela 2). Baseia-se em três aspectos para classificação: o tumor, os linfonodos da região e a presença de metástases (RAMOS, 2005; SANTANA; BORGES, 2015; ONCOGUIA, 2017).

O T indica o tamanho do tumor primário, a disseminação, ulceração e taxa mitótica, sendo que, para auxiliar esta classificação, são utilizados números de 0 a 4 e letras minúsculas “a” ou “b” (Figura 5). O N indica se a doença disseminou-se para os linfonodos regionais ou gânglios linfáticos e a presença de metástases ocorrendo, sendo que a esta classificação é atribuída em números de 0 a 3 e letras minúscula “a”, “b” ou “c” (Figura 6). A letra M determina a presença de metástase (Figura 7) (MINISTÉRIO SAÚDE, 2011; RAMOS, 2005; SANTANA; BORGES, 2015; ONCOGUIA, 2017; MARQUES, 2014).

O tamanho do tumor e a condição dos linfonodos axilares são os indicadores prognósticos mais importantes para o câncer de mama. Para o diagnóstico, o tamanho do tumor é fator determinante na indicação do tratamento conservador, além dos casos de pacientes com ausência de metástase dos linfonodos, indicando melhor preditor de recidiva da doença. Quanto maior o tamanho do tumor, maiores são as chances de metástases nos linfonodos regionais. Geralmente as neoplasias mamárias são capazes de gerar nódulos, mas nem sempre isso ocorre. Sendo assim, é de extrema importância analisar os demais sintomas causados, a classificação TNM e o estadiamento do câncer. (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018; FUNDAÇÃO MAYO, 2018).

Figura 5 – Características do tumor primário (T)



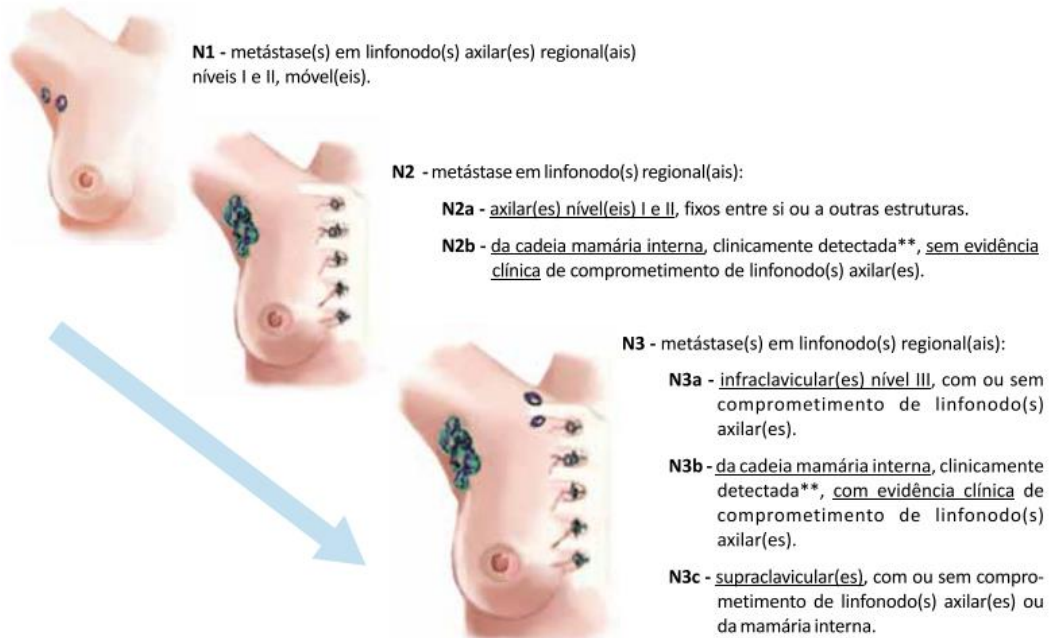
Fonte: (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011)

Com base nesses parâmetros é possível estadiar o câncer (tabela 2), geralmente em T0 a T4; N0 a N3; e de M0 a M1, respectivamente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011; MARQUES, 2014).

Figura 6 - Características dos linfonodos das cadeias de drenagem linfática do órgão em que o tumor se localiza (N)

Nx - linfonodos regionais não podem ser avaliados (ex.: por terem sido previamente removidos).

N0 - linfonodos regionais sem sinal(ais) de metástase(s).

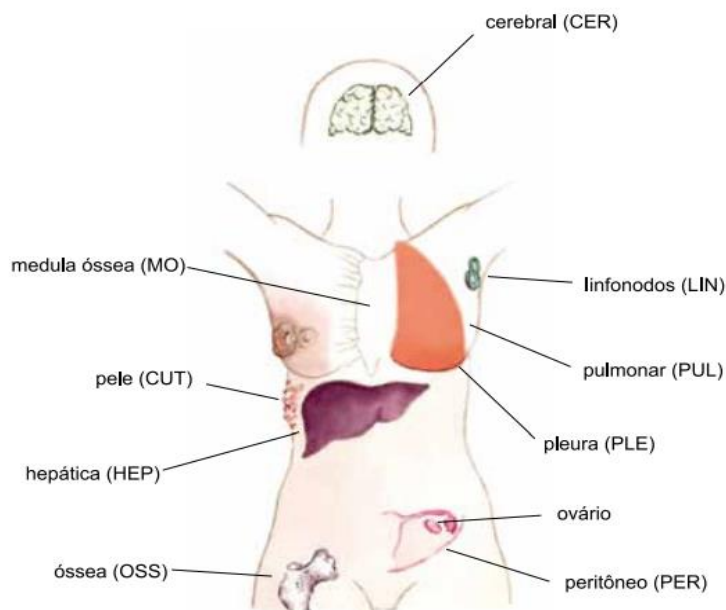


Fonte: (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011)

Figura 7 - Presença ou ausência de metástase à distância (M)

M0 - ausência de metástase a distância

M1 - metástase a distância. Esta categoria pode ser adicionalmente especificada de acordo com as seguintes localizações, entre outras:



Fonte: (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011)

Tabela 2 – Estadiamento do câncer com base na classificação TNM

Estágio 0	Na presença de Tis, N0, M0. Ou seja, a doença se limita ao seu ponto de origem
Estágio IA	Na presença de T1, N0, M0. Nesse caso, a doença se dissemina para região local com até 2 centímetros (cm)
Estágio IB	Na presença de T0 ou T1, N1mi, M0
Estágio IIA	Na presença de T0 ou T1, N1, M0 ou T2, N0, M0
Estágio IIB	Na presença de T2, N1, M0 ou T3, N0, M0
Estágio IIIA	Na presença de T0 a T2, N2, M0 ou T3, N1, N2, M0
Estágio IIIB	Na presença de T4, N0 a N2, M0
Estágio IIIC	Na presença de qualquer T, N3, M0
Estágio IV	Na presença de qualquer T e N, M1

Fonte: (RAMOS, 2005; SANTANA; BORGES, 2015; ONCOGUIA, 2017)

A palavra “prognóstico” vem do latim “*prognosticus*” e significa conhecimento antecipado. Pode ser definido como um parâmetro que é capaz de ser calculado no momento do diagnóstico e que serve como preditor da sobrevida ou do tempo livre de doença, auxiliando nas condutas terapêuticas. O prognóstico é constituído de diversos fatores que são classificados com base no tumor e na paciente. Os fatores prognósticos relativos ao tumor são: tamanho, tipo histológico, condições dos linfonodos axilares, estadiamento da doença, grau de diferenciação e presença de receptores hormonais. Já os relativos ao paciente são: idade, histórico familiar e índice de massa corporal (IMC) (AZAMBUJA, 2007; BATSCHAUER, 2009; DIANA et al., 2004; GUERRA, 2007; ONCOGUIA, 2017; ABREU; KOIFMAN, 2002; FREITAS, 2017).

O câncer de mama possui um prognóstico muito diversificado que se deve a sua capacidade de sofrer metástase e sua evolução pouco previsível. Os dois fatores mais importantes para o prognóstico da neoplasia mamária são o tamanho do tumor juntamente com a condição dos linfonodos axilares, tanto que ambos determinam a base do estadiamento TNM estabelecido e promulgado pela UICC (BATSCHAUER, 2009; ABREU; KOIFMAN, 2002).

A realização de mastectomias vem sendo reduzidas gradativamente em benefício das cirurgias conservadoras e o tamanho do tumor é um fator decisivo para a indicação do tratamento conservador (segmentectomias). O tamanho do tumor está diretamente associado ao risco de recidiva da doença e é um dos melhores preditores. À vista disso, quanto maior o tamanho do tumor, maior a chance de metástase nos linfonodos loco-regionais, sendo o risco dos linfonodos axilares comprometido diretamente proporcional ao tamanho do tumor. Pacientes com tumores menores de 1,0 cm têm entre 10 a 20% de possibilidade de comprometimento dos linfonodos, estando associados a um melhor prognóstico (ABREU; KOIFMAN, 2002; BUITRAGO; UEMURA; SENA, 2011; MASOOD, 2005).

O conhecimento dos linfonodos axilares e do número de linfonodos comprometidos é um fator prognóstico relevante, uma vez que a presença de metástases para os linfonodos axilares são recorrentes nestas pacientes. Também tem se apresentado como indicador mais importante de sobrevida livre da doença e sobrevida global da neoplasia mamária, visto que de 20% a 30% das pacientes com nódulo negativo irão desenvolver recidiva no prazo de 10 anos, em comparação com 70% das pacientes que apresentam comprometimento ganglionar axilar. O número de linfonodos comprometidos também tem grande importância diagnóstica: pacientes que apresentam quatro linfonodos ou mais tem um pior diagnóstico, quando comparado com aqueles que apresentam menos de quatro linfonodos comprometidos (ABREU; KOIFMAN, 2002; BUITRAGO; UEMURA; SENA, 2011; MASOOD, 2005).

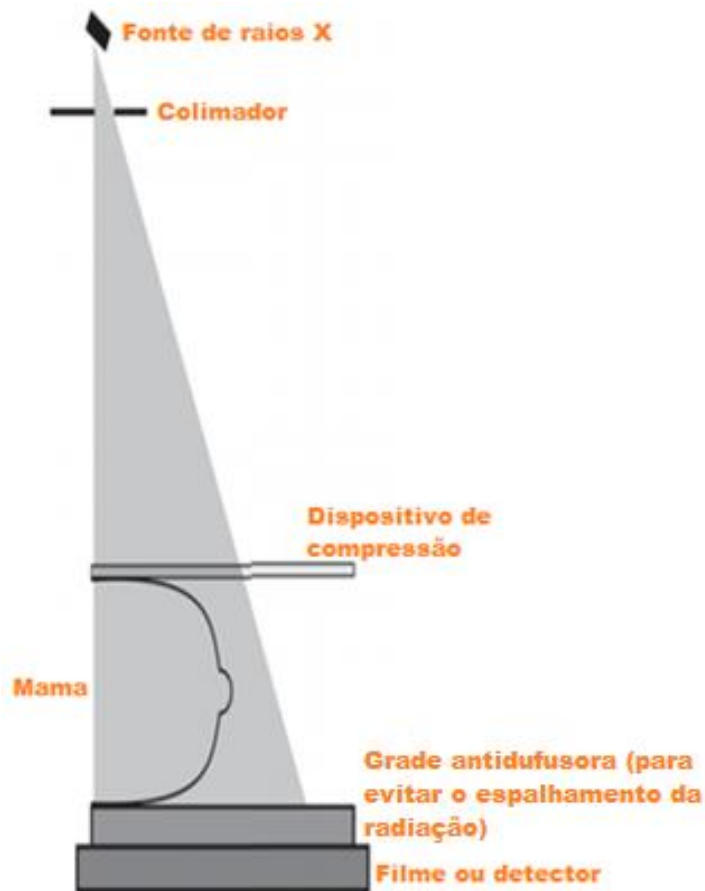
4.3. Diagnóstico por imagem no câncer de mama

4.3.1. Mamografia

É uma técnica radiológica que possui sensibilidade variável de 46% a 88% e especificidade de 82% a 99%. Fundamenta-se na interação dos raios X com a matéria, do mesmo modo que radiografias comuns. Simplificando, os feixes de raio X são colimados, passando por um pequeno orifício e atingindo a mama, que está comprimida (Figura 8). O dispositivo de compressão permite a compressão uniforme da mama, reduzindo sua espessura, o que facilita a passagem da radiação, auxiliando na homogeneização da dose na paciente. Ademais, reduz variação na densidade radiográfica ao produzir uniformidade na espessura da mama; aumenta o

contraste da imagem porque a redução da espessura da mama diminui a dispersão da radiação; aumenta a resolução da imagem, porque restringe os movimentos da paciente; diminui distorções, porque aproxima a mama do filme e separa as estruturas da mama, diminuindo a superposição e permitindo que lesões suspeitas sejam detectadas com mais facilidade e segurança (FREITAS, 2013; OLIVEIRA; ALBUQUERQUE, 2016; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2000).

Figura 8 - Esquema básico da mamografia.

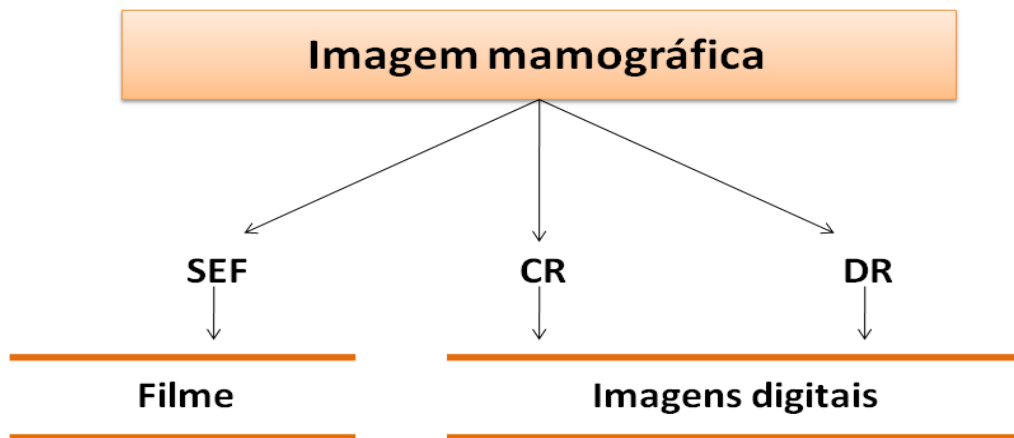


Fonte: (OLIVEIRA; ALBUQUERQUE, 2016)

A imagem mamográfica pode ser obtida a partir do sistema écran-filme (SEF), sistema computadorizado (CR) e sistema digital (DR). No SEF, ou MMG convencional, é utilizado um equipamento para gerar os raios X que passam pela paciente e o filme é o meio de obtenção, de apresentação e de armazenamento da imagem da mama. Ele é colocado em um chassi dedicado, contendo um écran com uma tela intensificadora contendo uma única emulsão. No CR, utiliza-se uma placa de imagem foto estimulável dentro do chassi, que é colocado em um equipamento

semelhante ao utilizado no SEF. Por meio da interação dos feixes de raio x e dessa placa é formado a imagem latente, que é restaurada com base no estímulo de um feixe laser (no comprimento de onda da luz vermelha). Já o DR não possui um chassi. Desse modo, quando o raio X passa pelas mamas, esse sistema converte a imagem formada em sinais elétricos para formar a imagem (Figura 9) (FREITAS, 2013; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014; SANTANA; BORGES, 2015).

Figura 9 - Diagrama ilustrativo dos sistemas que obtém a imagem mamográfica, classificados de acordo com o formato final da imagem



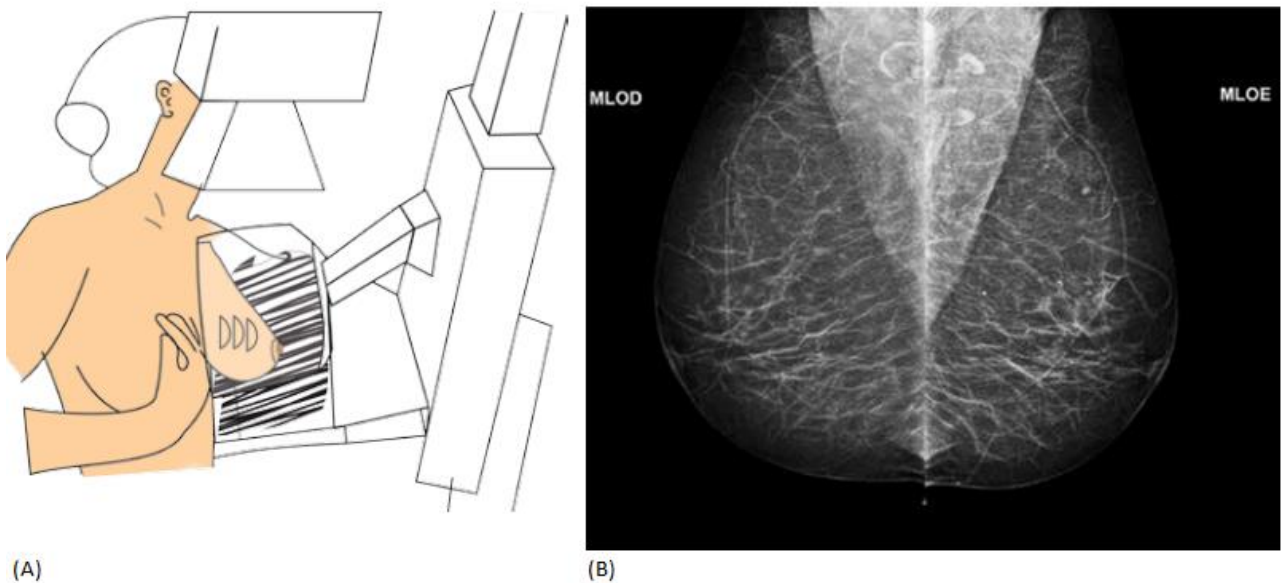
Fonte: (Os autores, 2018)

Embora a MMG convencional seja capaz de originar imagens com alta resolução espacial e contraste, não permite a manipulação das mesmas, como a sua ampliação ou mudança de contraste. Já a MMG digital possui a grande vantagem de manipular as imagens utilizando recursos como zoom, variação do contraste e medida da lesão, porém, como desvantagem há o custo elevado, quando comparado com o mamógrafo convencional. Por isso, o equipamento tradicional ainda predomina nas clínicas e hospitais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014; MATOS, 2017; SANTANA; BORGES; 2015).

Com o propósito de avaliar as diferenças de densidade nos tecidos mamários, a aquisição da imagem é feita utilizando dois pontos de vista: um crânio caudal (CC) e outro médio-lateral oblíquo (MLO). Em MLO (Figura 10), geralmente é possível projetar mais tecido mamário do que na CC devido à inclinação e à curva da parede torácica e é crucial a inclusão de todo o tecido mamário possível. A imagem deve

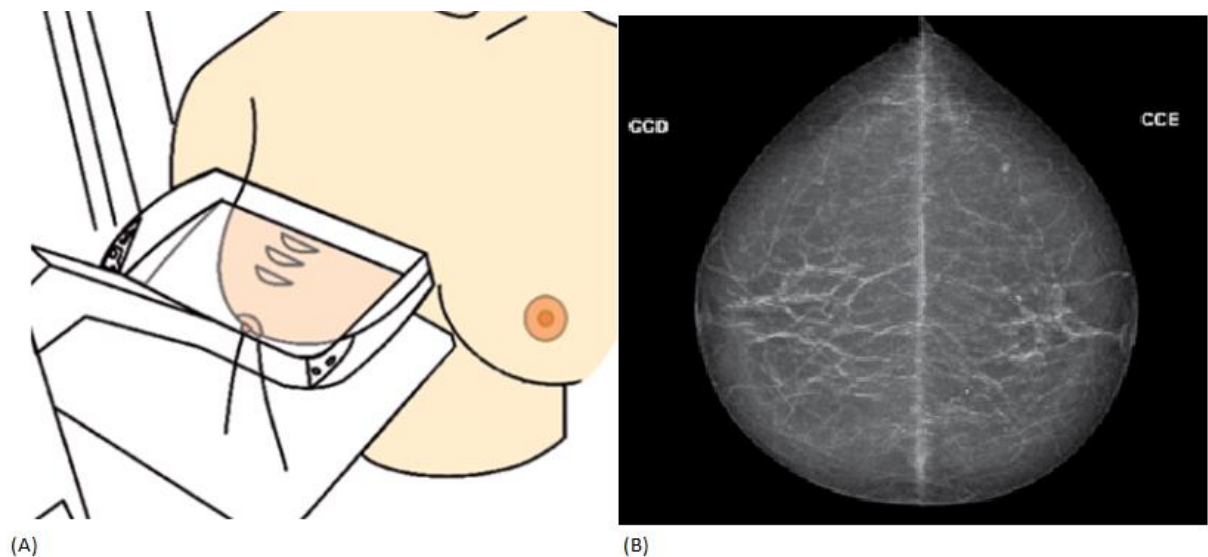
incluir a margem livre do músculo peitoral maior para garantir que o paciente está na medida sobre o detector e que a cauda da mama é adquirida. Já na projeção CC (Figura 11), é imprescindível a inclusão de todo o tecido da mama (superior e posterior) com a exceção da porção axilar (TEIXEIRA, 2012; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Figura 10 - a) Posicionamento da paciente para obtenção da incidência em MLO. b) Exame de mamografia na incidência MLO.



Fonte: (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Figura 11 - a) Posicionamento da paciente para obtenção da incidência em CC. b) Exame de mamografia na incidência CC.



Fonte: (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

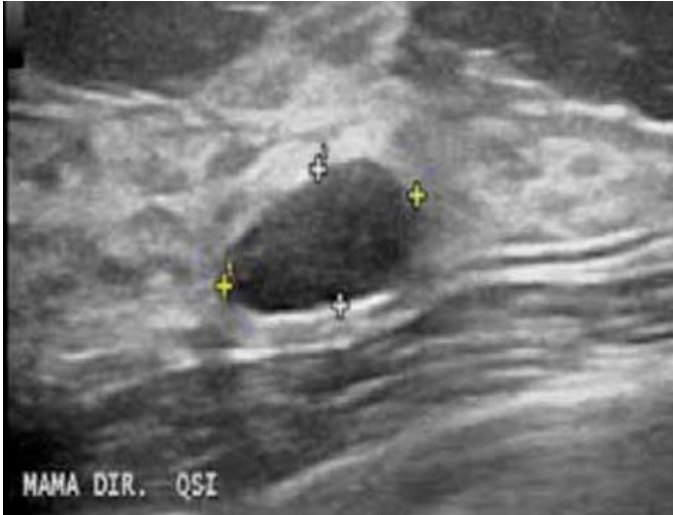
A MMG é indicada para rastreamento em mulheres assintomáticas a partir dos 40 anos, pré-terapia de reposição hormonal, pré-operatório para cirurgia plástica, após mastectomia e cirurgia conservadora, além de mulheres com sinais ou sintomas de câncer de mama ou para controle radiológico de lesões provavelmente benignas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

4.3.2. Ultrassonografia

É uma técnica que possui sensibilidade de 33% e especificidade de 91%. São utilizadas ondas sonoras de alta frequência, que, quando colidem com órgãos e tecidos, passam a produzir ecos que são convertidos em imagens, em tempo real, de órgãos, tecidos e fluxo sanguíneo do corpo, podendo ser observados na tela do computador. O equipamento de US possui três itens principais: O transdutor, que é responsável por emitir as ondas sonoras e capturar os ecos de volta, o computador, que analisa os sinais e a tela, que é o local em que aparece a imagem. A densidade do tecido influencia na forma e intensidade dos ecos – como as ondas sonoras que atravessam um cisto com líquido – e envia de volta ecos fracos, formando uma imagem preta na tela. Já quando as ondas colidem com um tumor sólido, envia um padrão de ecos que o computador analisa e mostra na tela com uma cor mais clara (BARROS; CHALA, 2007; ONCOGUIA, 2014; VIEIRA, 2018).

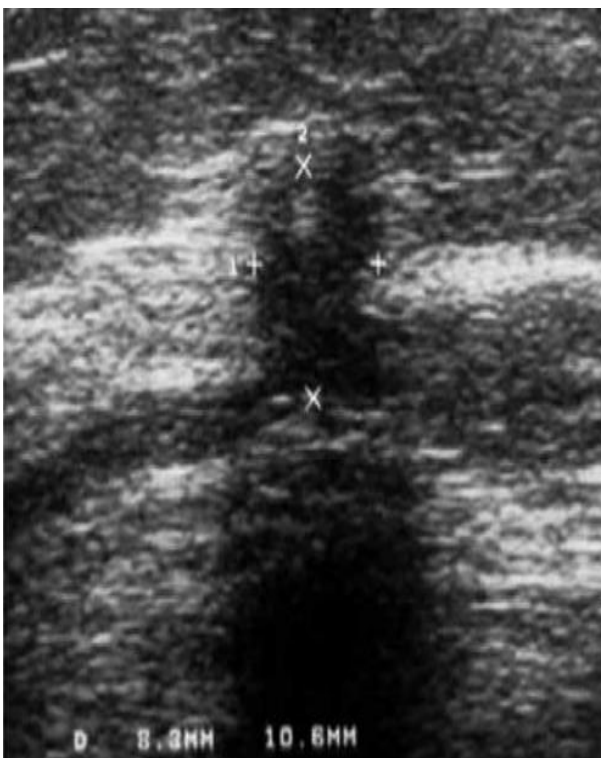
Os achados na US podem ser benignos (Figura 12) quando apresentam: diâmetro laterolateral maior que o CC (nódulo mais largo do que alto), ecogenecidade homogênea, bordas bem delimitadas, pseudocápsula ecogênica fina, sombras laterais à lesão e reforço acústico posterior, já os malignos (Figura 13), se apresentam com diâmetro CC maior que o laterolateral (nódulo mais alto do que largo), hipocogenecidade e textura heterogênea, contornos microlobulares, margens irregulares e presença de sombra acústica posterior (VIEIRA, 2018; CALAS; KOCH; DUTRA, 2007).

Figura 12– Imagem nodular, ovalada, orientação horizontal, margem circunscrita, limites precisos, hipoecoica, sem efeito acústico posterior, medindo 1,10 x 0,50 cm. Nódulo sólido. Achado provavelmente benigno.



Fonte: (VIEIRA, 2018)

Figura 13 - Imagem nodular hipoecoica, de forma irregular, de margens não circunscritas, ecotextura heterogênea, orientação não paralela à pele (vertical), sem alteração dos ecos posteriores, medindo 8,3 x 10,6mm, localizada às 12 h, 3,5 cm do mamilo, 2cm da pele, em mama esquerda. Achado suspeito de malignidade.



Fonte: (VIEIRA, 2018)

As principais indicações para a realização da US nas mamas são: diferenciar e caracterizar nódulos sólidos e cistos identificados pela MMG ou pelo exame clínico; orientar procedimentos intervencionistas na mama; avaliar mamas com alterações clínicas em pacientes jovens, gestantes ou lactantes; pesquisar abscessos nas mastites; avaliar nódulos palpáveis em mamas densas; analisar próteses mamárias; estadiar, locorregionalmente, o câncer de mama; caracterizar assimetrias focais e avaliar a resposta à quimioterapia neoadjuvante (BARROS; CHALA, 2007).

4.3.3. Ressonância Magnética

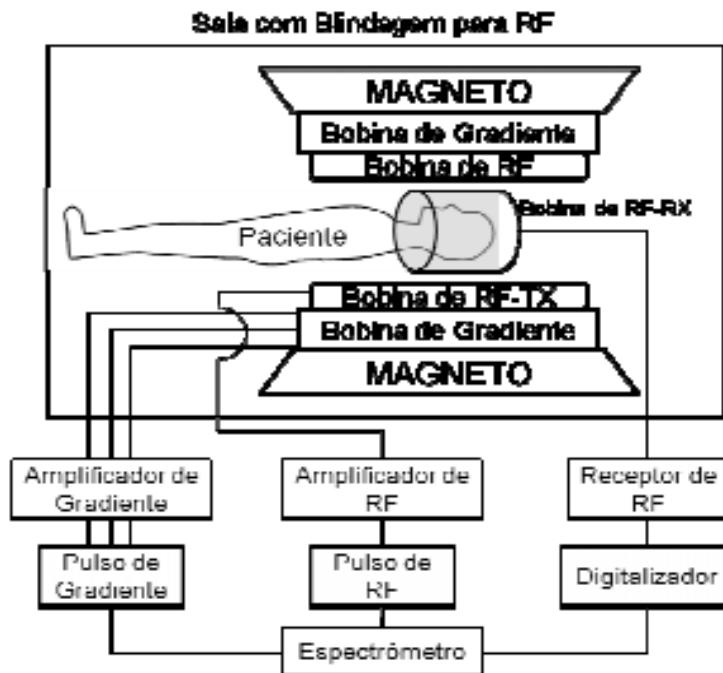
A RM se torna promissora na investigação do carcinoma mamário. Suas principais indicações são a avaliação de resultados inconclusivos em outros métodos, cicatriz cirúrgica, recorrência tumoral, estadiamento e rastreamento de pacientes de alto risco. Com equipamentos de alta tecnologia e bobinas específicas para a mama, essa técnica de avaliação tridimensional apresenta alta sensibilidade (94%–100%), podendo, assim, ser capaz de identificar pequenos focos de tumor, permitir a determinação exata das dimensões do tumor e avaliar a invasão de estruturas na parede torácica. Porém, apresenta baixa especificidade (37% - 97%), o que proporciona elevados índices de diagnóstico falso-positivos, levando à confirmação por meio de biópsia. Sabe-se que no diagnóstico de um foco de carcinoma mamário, pode haver outras lesões não detectadas pela MMG ou US. Essas lesões podem ser encontradas na mesma mama, o que é denominado multifocalidade, ou ainda, na outra mama, o que é denominado bilateralidade. A detecção precisa destas lesões pode mudar o planejamento cirúrgico, beneficiando as pacientes que necessitam de cirurgia, além de evitar a realização de biópsias e recidiva precoce (NOBESCHI, 2017; TONET, 2012; SANTANA; BORGES, 2015).

Na formação de uma sala de RM existem algumas dificuldades, devido ao seu grande B_0 , e essa implantação é decorrente do tempo de permanência do paciente em sala e das sensações absorvidas do ambiente. Desta forma, para o bom funcionamento do equipamento é de extrema importância a blindagem da RM, que tem como função atenuar os sinais externos de rádio frequência (RF) que possam influenciar na qualidade da imagem. A blindagem se divide em blindagem de RF, que impede a interferência de pulsos internos e externos da sala do magneto, e blindagem magnética, que protege o ambiente do magneto, a fim de garantir

homogeneidade do B_0 (CUBERO, 2007; ATHOS MEDICAL, 2018; SIEMENS, 2001; KOPANS, 2008).

O equipamento básico de RM é um sistema que gera e exibe imagens de todo o corpo humano em qualquer sentido, a partir de um B_0 forte e homogêneo que atua como um ímã e varia de 0.5 e 3 Tesla. Este campo é gerado por um magneto supercondutor em que ocorre a imersão de hélio (He) líquido e nitrogênio (N). O magneto não necessita de energia elétrica para manter o B_0 , porém, o He evapora lentamente e assim deve ser medido e repostado regularmente. Além disso, a RM é composta por um segundo B_0 denominado gradiente, que permite a localização precisa da posição do corte desejado. O sistema é formado por três bobinas X, Y e Z, localizadas na abertura do magneto e no amplificador de gradiente (Figura 14). Há também a mesa do paciente, que é utilizada para posicionar a bobina de interesse e o paciente durante a aquisição. Para posicionar a paciente no centro do B_0 é necessário deslocar a mesa para o interior do magneto. Quando há necessidade de realizar aquisições consecutivas, podem ser utilizados os receptores da mesa (SIEMENS, 2001; KOPANS, 2008; PAPOTI, 2011; TONET, 2012).

Figura 14 - Composição da máquina



Fonte: (PAPOTI, 2011)

Equipamentos de alto campo (Figura 15) possuem elevada relação sinal-ruído (RSR), bom desempenho na supressão de gordura e melhor realce. Além de realizar a coleta de dados em menor tempo e também aumentar em até quatro vezes o valor do coeficiente de absorção específica (SAR), este quantifica a deposição de energia durante o exame. Os equipamentos de baixo campo, todavia, possuem baixa RSR e, como consequência, maior comprometimento da resolução espacial e temporal. Nesses equipamentos há também a limitação da supressão de gordura, pois a capacidade de separação dos picos de gordura e água encontra-se diminuída, além de diminuir a diferença de características do realce entre o tecido normal e o contrastado em sequências ponderadas em T1 (NOBESCHI, 2017; TONET, 2012; LEOPOLDINO, 2005).

Figura 15 - Equipamento de Ressonância Magnética



Fonte: (TONET, 2012)

Para uma boa aquisição das imagens de RM, há a necessidade de se utilizar bobinas que atuam como transmissores e receptores de ondas de rádio. Essas bobinas podem ser divididas em bobinas de gradiente, que são responsáveis por

gerar o gradiente que varia nas direções x, y e z e bobinas de RF, que se dividem em duas: a bobina de transmissão, responsável por transferir a energia suficiente para excitar os prótons de hidrogênio e a bobina de recepção, responsável por captar os sinais emitidos. Essas bobinas ainda podem ser dedicadas, ou seja, específicas para a região de estudo. Neste caso, existem fatores cruciais, pois ocorre o aumento da RSR que permite obter cortes mais finos e uma melhor resolução de imagem. Esta relação depende do volume excitado dentro da bobina e da distância da bobina em relação ao objeto medido. Quanto mais próximo ao corpo, melhora RSR e mais forte é o sinal emitido (LEOPOLDINO, 2005; KOPANS, 2008; SIEMENS, 2001; PAPOTI, 2011).

A contraindicação para realizar um exame de RM (quadro 3) deve ser constantemente avaliada, devido à evolução tecnológica que resulta em aparelhos mais potentes e, como consequência, diminui este fato. A contraindicação pode ser classificada em relativa e absoluta. Na relativa, é avaliado o fator de risco e o período da devida situação. Na contraindicação absoluta a paciente não pode realizar o exame em hipótese alguma (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE, 2013; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018).

Quadro 3 - Contraindicação absoluta e relativa para Ressonância Magnética

Contraindicação absoluta
Monitor de pressão intracraniana
Neuroestimuladores (cerebral e espinhal)
Catéter de <i>Swan-Ganze</i> outros eletrodos
Clámp carotídeo do tipo <i>Popen-Blaylock</i>
Clipes de aneurisma cerebrais ferromagnéticos (antes de 1995 todos são)
Desfibrilador implantável
Expansores mamários dos tipos <i>McGhan</i> ou <i>Infail</i>
Fios metálicos de localização pré-cirúrgica mamária (exceto aqueles especificamente compatíveis)
Halos cranianos
Bombas de infusão (inclusive implantáveis)
Fixadores ortopédicos externos metálicos não-removíveis
Cápsula endoscópica
<i>Holter</i>
Suturas metálicas cutâneas em pacientes anestesiados ou com rebaixamento do nível de consciência

Prótese coclear metálica, implantes otológicos e aparelhos não removíveis
Próteses internas ortopédicas em pacientes anestesiados ou com rebaixamento do nível de consciência
Contraindicação relativa
Marcapasso cardíaco
Piercing (necessário remover)
Claustrofobia (depende do tipo de exame possibilidade de sedação e tamanho do tubo)
Clipes cirúrgicos metálicos (podem realizar exame, exceto os de aneurisma cerebral)
Clipes de aneurisma cerebral fracamente ferromagnético (checar data de colocação, modelo, etc.)
Filtro de veia cava (checar modelo, se não for testado – e considerado seguro – não realizar antes de oito semanas)
Gestante (evitar no primeiro trimestre, evitar Gd)
Sonda gastrointestinal com ponta metálica (remover se exame de abdome superior)
Tatuagem ou maquiagem definitiva (orientação do paciente, colocação de compressa fria)
Material de imobilização ortopédica (talas, gesso, equipamento de tração - necessário remover)
Implantes dentários magnéticos
Aparelhos auditivos (necessário remover)

Fonte: Adaptado de (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE, 2013)

A presença de B_0 é determinante para a contra-indicação. Este campo se estende além da máquina e exerce uma grande força sobre objetos de ferro, alguns aços e outros objetos magnetizáveis, sendo necessário fazer uma avaliação de presença de implantes, marcapasso, gravidez e piercing para realizar o exame. Além da avaliação da enfermagem e médica, a contra-indicação é sinalizada nas portas de entrada da RM (Figura 16) (NIH, 2018; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018).

Figura 16 - Sinalização de contraindicação na porta da sala de exame da Ressonância Magnética

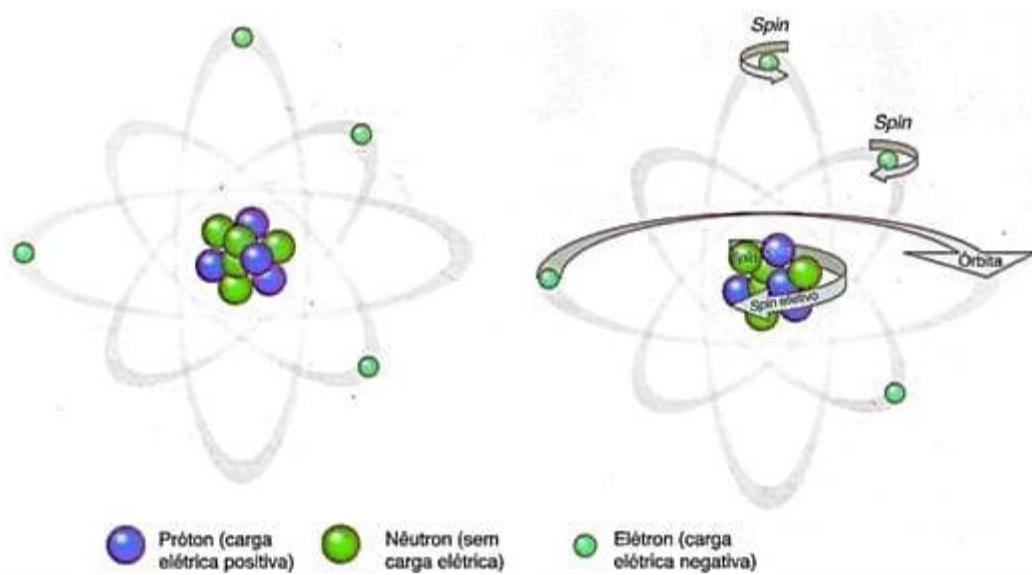


Fonte: (OS AUTORES, 2018)

Na RM, a propriedade física é exibida por núcleos de determinados elementos, como o hidrogênio (H), que é o mais simples, devido seu único próton. Estes, quando submetidos a um B_0 forte e excitados por determinada frequência pelas ondas de RF, emitem energia que pode ser captada pelas bobinas e transformado em imagem (HAGE; IWASAKI, 2009; NIH, 2018).

O corpo humano é formado por diversos átomos, sendo o átomo de H o mais utilizado na RM, devido ao seu maior momento magnético (μ), à alta diferenciação em tecidos normais e patológicos, e à sua abundância no corpo. O átomo (Figura 17) é estruturalmente formado por um núcleo central, constituído por prótons e nêutrons, que possuem cargas eletricamente positivas e neutras, respectivamente, e pela eletrosfera, formada por elétrons, que possuem cargas eletricamente negativas (BARROS, 2017; WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2016).

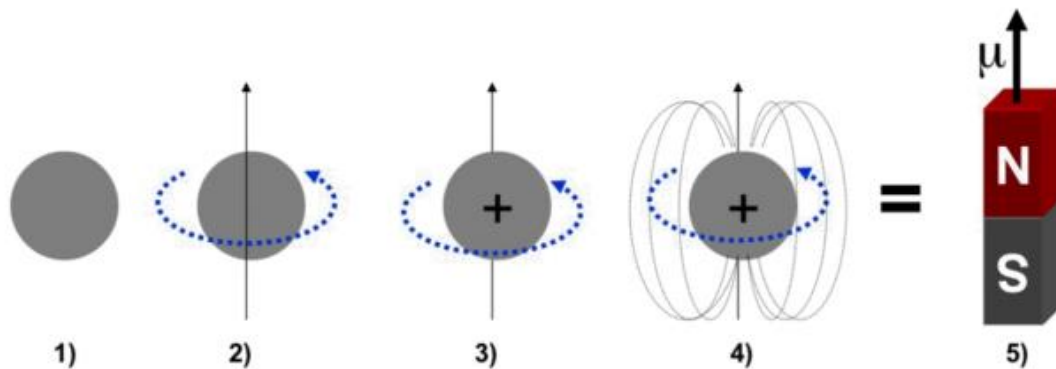
Figura 17 – O átomo



Fonte: (WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2016)

A RM fundamenta-se nos movimentos giratórios (*spinning*) de núcleos específicos em tecidos biológicos. Os prótons presentes no núcleo do átomo de H têm uma propriedade chamada *spin* ou momento angular (Figura 18), em que giram em relação ao seu próprio eixo. Além do *spin*, o átomo de H também possui um μ , atuando como um magneto (MAZZOLA, 2009; HAGE; IWASAKI, 2009; BARROS, 2017).

Figura 18 – *Spin*. O próton de hidrogênio pode ser visto como uma pequena esfera (1), que possui um movimento de giro, ou *spin*, em torno do seu próprio eixo (2); por ser uma partícula carregada positivamente (3), irá gerar um B_0 próprio ao seu redor, comportando-se como um pequeno dipolo magnético (4) ou como um ímã (5), com um μ associado



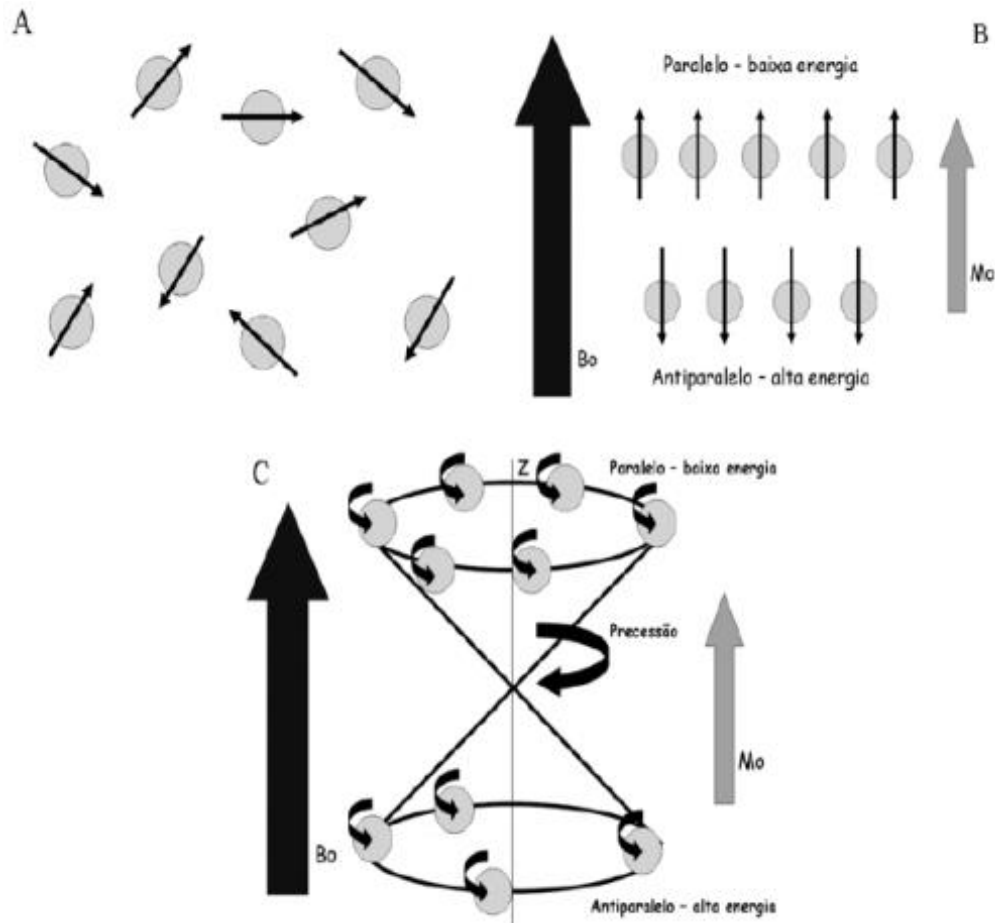
Fonte: (MAZZOLA, 2009)

Para atrair uma corrente detectável em uma bobina, os prótons precisam estar alinhados para produzirem um μ . Normalmente, na ausência de um B_0 , os prótons do átomo de H apresentam orientação aleatória e assim não produzem um μ , pois se anulam quando apontam diferentes direções (Figura 19a). Entretanto, quando há a presença do B_0 forte, os prótons se alinham a ele e isto pode ocorrer no mesmo sentido, denominado paralelo, ou em sentido oposto, denominado antiparalelo (Figura 19b) (HAGE; IWASAKI, 2009; WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2016).

Os fatores que determinaram se os prótons irão se alinhar paralelamente ou antiparalelamente dependem do potencial do B_0 externo e do nível de energia térmica do núcleo, sendo que este varia de acordo com a temperatura corporal do paciente. Quando o núcleo apresenta baixa energia (*spin-up*), não há energia suficiente para se opor ao B_0 , já os núcleos de alta energia (*spin-down*) possuem energia suficiente para se opor ao campo. Uma quantidade maior de prótons se alinha de forma paralela e esse predomínio gera uma pequena magnetização, resultante de equilíbrio (M_0) no tecido, enquanto o pequeno e constante desequilíbrio ocasionado pelos prótons antiparalelos torna possível a RM (HAGE; IWASAKI, 2009; WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2016).

Quando o tecido é mantido por um tempo em um B_0 , a M_0 atinge um valor de equilíbrio, com intensidade proporcional ao B_0 externo, e assim se movimentam na mesma direção e sentido que ele, denominado eixo longitudinal ou eixo z. Este movimento giratório do núcleo de H em relação ao eixo gravitacional é conhecido como precessão (Figura 19c). A precessão é influenciada por B_0 e sua rapidez e frequência dependem da intensidade do campo. Quanto maior o B_0 , maior a frequência de precessão do *spin*, também conhecida como frequência de Larmor. Só é possível detectar um sinal com as bobinas receptoras de RF quando os prótons estão à volta do eixo longitudinal, pois quando ocorre o desvio do vetor de magnetização para o plano transversal, devido o pulso de RF, os *spins* passam para um maior nível de energia, além de mudar a fase dos prótons (HAGE; IWASAKI, 2009; WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2016).

Figura 19 - (A) Representação dos prótons no corpo de forma aleatória: os vetores se cancelam, não havendo formação de momento magnético; (B) Alinhamento dos prótons após serem colocados sob um B_0 , criando uma pequena magnetização resultante de equilíbrio (M_0); (C) Representação em ampulheta da precessão dos prótons ao redor do eixo z do B_0



Fonte: (HAGE; IWASAKI, 2009)

O fenômeno da RM compreende a exposição de um objeto a uma alteração oscilatória com a frequência similar a sua frequência natural de oscilação e, como consequência, o núcleo ganha energia da força externa e entrará em ressonância se for aplicado um pulso de energia de RF exatamente na sua frequência de Larmor. Os outros núcleos ativos, que estão alinhados com B_0 , não entram em ressonância, devido à diferença da sua frequência de Larmor com a do H. Quando aplicado um pulso de RF capaz de provocar a ressonância, ocorre a excitação (HAGE; IWASAKI, 2009; WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2016).

Uma consequência da ressonância é a movimentação dos μ do átomo de H. Estes podem ser precessados em fase, com relação a uns e aos outros. A posição

de cada μ durante a precessão é denominado fase. Quando o μ está em fase ou coerente, significa que em determinado momento está na mesma posição da trajetória precessional em torno de B_0 . Já os μ que estão fora de fase ou incoerentes, estão em diferentes posições na trajetória precessional (WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2016).

Quando o pulso de RF é desligado, o vetor de magnetização efetivo (VME) volta a sofrer influência de B_0 , buscando se alinhar ao mesmo. Para isso, é preciso que o núcleo de H perca a energia dada pelo pulso de RF. Este processo é denominado “relaxamento”. No relaxamento, o VME volta a se alinhar com B_0 , devido ao retorno de alguns núcleos de alta energia à população de baixa energia, alinhando os μ no sentido *spin-up* (WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2016).

Durante o relaxamento, os núcleos de H emitem a energia que foi absorvida do pulso de RF e o VME volta ao estado de B_0 . Devido à defasagem e de maneira independente, o μ perde a coerência e, como consequência, o relaxamento ocasiona a recuperação da magnetização no plano longitudinal, denominado recuperação T1, e o decaimento da magnetização no plano transversal, denominado decaimento T2. A recuperação T1 é gerada por núcleos que liberam energia no ambiente ou quadratura, conhecida como relaxamento rotação-quadratura, e a taxa da recuperação de 63% da magnetização possui um tempo constante denominado como relaxamento T1. Já o decaimento T2 é conhecido por relaxamento *spin-spin* e é ocasionado por B_0 de núcleos próximos interagindo entre si e a taxa da recuperação de 37% da magnetização também possui um tempo constante denominado relaxamento T2 (WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2016).

A sequência de pulso é formada pela magnitude, sincronia dos pulsos de RF, sinais e períodos de recuperação. Além disto, a sequência de pulso possui períodos de tempo como: o tempo de repetição (TR), medido em milissegundos (ms), que é o intervalo de tempo entre um pulso de RF e o próximo pulso e o tempo de eco (TE), também medido em ms é o intervalo de tempo da aplicação do pulso de RF e o máximo do sinal induzido na bobina, ou seja controla o relaxamento ocorrido no momento da leitura do sinal emitido. Portanto, o TR determina o relaxamento T1 e o TE determina o relaxamento T2 (WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2016).

Tanto o relaxamento T1 quanto o relaxamento T2 dependem de fatores como a energia do tecido. Se esta energia for baixa, o arranjo molecular possui maior capacidade de absorver energia dos núcleos de H e, se a energia for alta, o arranjo

terá menor capacidade de absorver energia. Isso ocorre principalmente no relaxamento T1, pois neste ocorre a troca de energia entre núcleos de H e o arranjo molecular. Além disso, dependem também da proximidade entre as moléculas, pois quando essas moléculas estão próximas entre si, ocorre uma eficiente interação do B_0 dos núcleos de H. Isso ocorre especialmente no decaimento T2, que tem como função a interação dos B_0 . Por fim, são dependentes da equivalência entre a taxa de rotação molecular e a frequência de Larmor. Para este fator ser eficiente, a equivalência deve ser relativamente boa e assim ocorrer a troca de energia entre núcleos de H e quadratura molecular (WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2016).

Qualquer estudo de RM demonstra contraste entre tecidos normais e alterados e são influenciados por fatores divididos em dois grupos: os que não podem ser alterados devido à característica do tecido e os que podem ser modificados, conhecidos como parâmetro de contraste intrínseco e parâmetro de contraste extrínseco, respectivamente. Os parâmetros de contraste intrínseco são o tempo de recuperação T1, tempo de decaimento T2 e a densidade protônica, fluxo e coeficiente de difusão aparente. Os parâmetros de contraste extrínsecos, por sua vez, são o TR, TE, ângulo de inclinação e tempo de inversão (TI) (WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2016).

O tecido possui alta intensidade de sinal se exibir um componente magnético coerente transversal grande em TE, pois a amplitude do sinal recebido pela bobina é alta, ocasionando uma área brilhante na imagem. Se este tecido possuir baixa intensidade de sinal e exibir um componente magnético coerente transversal pequeno em TE, a amplitude de sinal recebida pela bobina é pequena e a imagem se mantém escurecida. A imagem apresenta contraste por mecanismos de recuperação T1, decaimento T2 e densidade protônica, que é o número de prótons livres de H presentes no tecido. Quanto maior for este fator, maior será o sinal do tecido (WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2016).

Os Ecos são produzidos por meio de alternâncias do gradiente codificador de frequência e a escolha da sequência de pulso determina a ponderação e características de contraste da imagem. Existem diferentes sequências de pulso como a sequência de pulso *Spin Eco* (SE), que utiliza um pulso de excitação de 90° , seguido de um pulso de refassoamento de 180° . Além disso, algumas sequências utilizam um ângulo de inclinação (*flip angle*) variável. Há também a sequência de pulso *Fast Spin Eco* (FSE) que utiliza um ângulo de inclinação de 90° , seguido por alguns pulsos de refassoamento de 180° . Assim,

gera um ou dois SE com diferentes magnitudes. Também podem ser encontradas diferentes características entre FSE e SE, pois, em SE, imagens ponderadas em T2, a gordura mantém-se brilhante e podem ser utilizadas técnicas de saturação da mesma. Já em FSE, os múltiplos pulsos de refassoamento prolongam o tempo de decaimento e, como consequência, aumenta o sinal da gordura (WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2016).

A sequência de pulso “Inversão Recuperação” (IR) é utilizada principalmente para gerar imagens intensamente ponderadas em T1 e, diferentemente das demais, inicia com um pulso de 180° , que inverte o vetor de magnetização. Quando este pulso é retirado a magnetização, recupera-se e retorna para B_0 . Após um tempo específico denominado “tempo de inversão” (TI), um novo pulso de RF de 90° é aplicado, transferindo a magnetização de B_0 a um plano transversal e, assim, para produzir um SE ocorre um novo pulso de refassoamento de 180° (WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2016).

O Gradiente Eco (GRE) também é um tipo de sequência de pulso, que pode se dividir em coerente, equilibrado e incoerente. O coerente utiliza ângulo de inclinação variável, seguido por um refassoamento do gradiente e, além disso, utiliza o estado de equilíbrio dinâmico, fazendo com que o componente transversal da magnetização se acumule ao longo de sucessivos TR. O equilibrado, como o próprio nome já diz, é uma sequência que está em equilíbrio dinâmico e emprega um TR muito curto para assim obter aquisições em tempos rápidos e ângulos de inclinação grandes e, deste modo, aumentar a RSR. O incoerente, assim como o coerente, também possui ângulos de inclinação variável e refassoamento para gerar o GRE, porém, é utilizado para um equilíbrio dinâmico e de forma que a magnetização se acumule nos planos transversais (WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2016).

Na RM, são usadas substâncias paramagnéticas que, ao serem administradas ao corpo, alteram a intensidade de imagem de RM indiretamente, encurtando os tempos de relaxação T1 e/ou T2 da água dos tecidos, mas, estudos mostram que são mais eficazes em T1. Atualmente, na RM o único lantanídeo utilizado clinicamente como agente de contraste (AC) é o íon Gd, elemento metálico pertencente à família dos lantanídeos, que são elementos químicos que formam parte do sexto período da tabela periódica. Possui propriedades ferromagnéticas e é encontrado na natureza como terra rara e de difícil extração (MEIRELES, 2012; ANTUNES; WARDELL; PIMENTEL, 2008; MARTINS; ISOLANI, 2004; GONÇALVES; RAMALHO, 2017).

Para que o Gd funcione como um AC, por ser um metal é preciso que esteja em sua forma iônica Gd^{3+} para ser dissolvido em água. Porém, o Gd só tem um

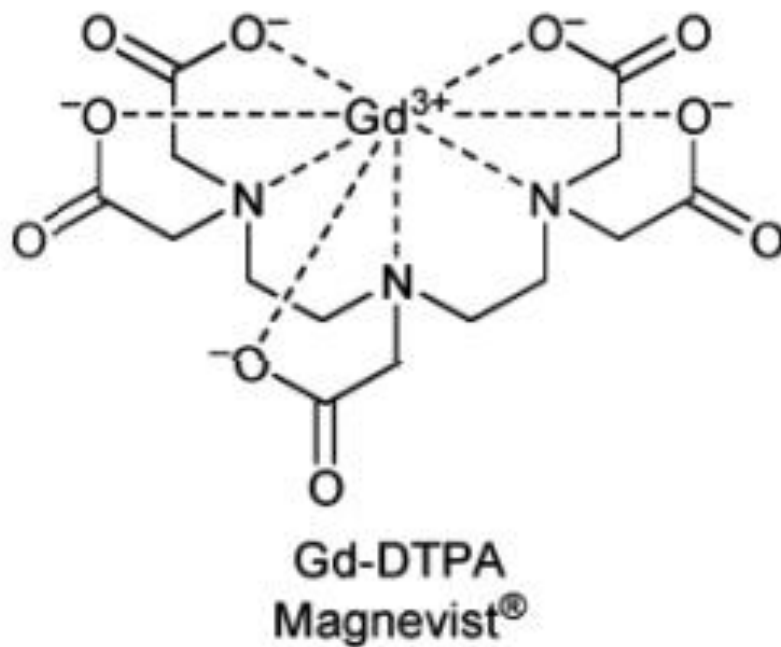
estado de oxidação disponível em potenciais acessíveis biologicamente (Gd^{3+}) e esse íon na forma livre é muito tóxico, além do tempo de meia vida ser maior que sete dias. Com a finalidade de evitar os efeitos tóxicos do Gd^{3+} , o Gd é administrado em associação com macromoléculas orgânicas (quelantes), formando complexos mais estáveis que tem sua farmacocinética alterada, acelerando sua depuração e sua excreção por filtração glomerular, assim, o tempo de meia vida é reduzido no organismo por volta de 90 minutos, evitando a transmetalção. A transmetalção é facilitada pelo zinco, cobre, ferro, cálcio ou ácidos endógenos que desestabilizam os complexos, liberando o Gd^{3+} que, por ser pouco solúvel, após um extravasamento anormal vascular (trauma, edema crônico, disfunção endotelial), pode formar precipitados de sais de fosfato, sendo depositados no interstício, e então, fagocitados por macrófagos que produzem citocinas pró fibróticas. Essa precipitação pode ocorrer em diversos tecidos, bloqueando o transporte de cálcio nos miócitos e neurônios, diminuindo a transmissão neuromuscular (MUNDIM, 2009; GONÇALVES; RAMALHO, 2017; CALDANA et al, 2008; MARTINS; ISOLANI, 2004; CALDANA et al, 2008; ALMIRO, 2016).

O Gd atua como um agente extracelular e, aproximadamente cinco minutos após a administração da dose de contraste, cerca de 80% da dose deixa o compartimento intravascular para o espaço intersticial, distribuindo-se rapidamente. Por esse motivo, a aquisição das imagens na angio-RM deve ser rápida. Este contraste possui riscos de RA que podem ser divididas em maiores/graves e menores e entre gerais e locais. Náuseas, vômitos, urticária e cefaléia são as RA menores mais comuns, enquanto as RA locais são irritação, ardor e sensação de frio. São raras as RA graves ao Gd, como laringoespasma e choque anafilático. Pacientes com histórico de alergia, de modo geral, asma, ou que já tiveram reações prévias a qualquer AC, têm risco aumentado de ter RA (JUCHEM; DALL'AGNOL; MAGALHÃES, 2004; JUNIOR et al.; SANTANA; BORGES, 2015; FREITAS; RODRIGUES; COSTA, 2015; CALDANA et al., 2008).

O uso do Gd no estudo por RM das mamas mostrou-se importante na detecção e caracterização da neoplasia de mama. O Gd-DTPA (Figura 20) é o AC mais utilizado para diferenciar lesões benignas e malignas na mama, sendo administrado entre 0,1 mmol/kg e 0,2 mmol/kg de dose por VI, frequentemente em bolus, podendo ser seguido por injeção de solução salina. Logo após a injeção do contraste, o Gd passa do espaço extravascular e se impregna intensamente nos

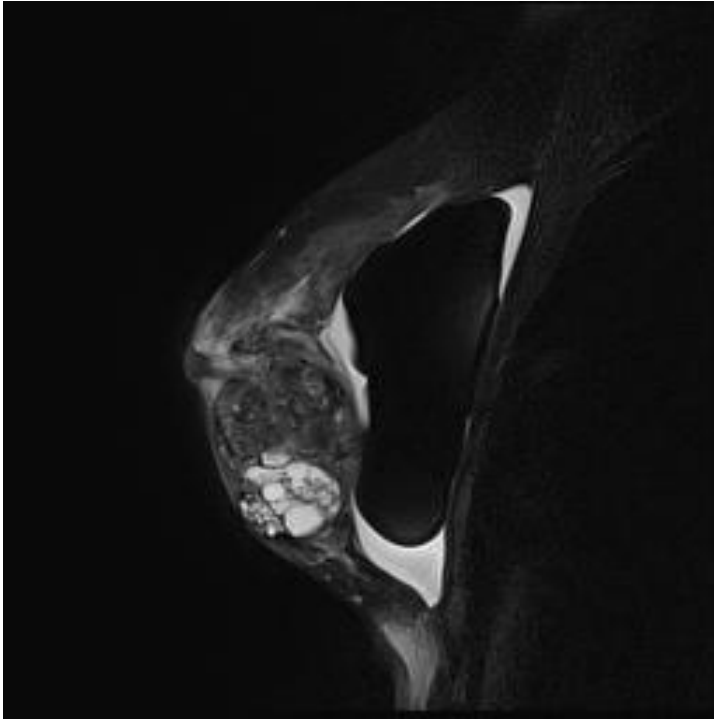
cânceres mamários na fase precoce (Figura 21). O realce consistente pode ser explicado pela neovascularização presente nos tumores malignos, diferente das lesões benignas, que não apresentam neovascularização. Assim, o contraste leva mais tempo para se acumular. Essa diferença na velocidade da impregnação do contraste aumentou a sensibilidade e especificidade da investigação das neoplasias de mama (LEOPOLDINO, 2005; FREITAS; RODRIGUES; COSTA, 2015; ALMIRO, 2016).

Figura 20 – Estrutura química do Gd-DTPA



Fonte: (SANTOS, 2013)

Figura 21 – Imagem de ressonância magnética ponderada em T2 com saturação de gordura e silicone em paciente em acompanhamento por neoplasia de mama em tratamento neoadjuvante.



Fonte: (OS AUTORES, 2018)

Para realizar um exame de RM é necessária uma avaliação a princípio da equipe de enfermagem e, se houver necessidade, de um médico especialista. Esta avaliação tem início na recepção da clínica ou hospital, onde serão solicitados documentos de identificação e pedido médico. Em seguida, são coletados dados pela equipe de enfermagem, por meio de um questionário com informações como idade, razão para a realização do exame, presença de prótese ou metal, sintomas especificando a localização e lateralidade, o tempo de início dos sintomas, se a paciente já foi submetida à radioterapia ou quimioterapia, se já utilizou contraste na RM, além de um questionário específico da mama com o intuito de interrogar informações importantes como data do último ciclo de menstruação, se possui filhos, a idade do primeiro parto, se amamentou recentemente, presença de exames anteriores (MMG, US e RM), se possui nódulos e/ou caroços na mama e em qual das mamas, se já realizou cirurgia mamária, punção ou mamotomia, se faz reposição hormonal, se possui perda de líquido pelo mamilo e se tem algum

antecedente familiar de câncer de mama ou ovário. Também é conferido o pedido médico e hipótese diagnóstica (HD) pela enfermagem e biomédicos (ANGER, 2017; CANCER RESEARCH UK, 2017).

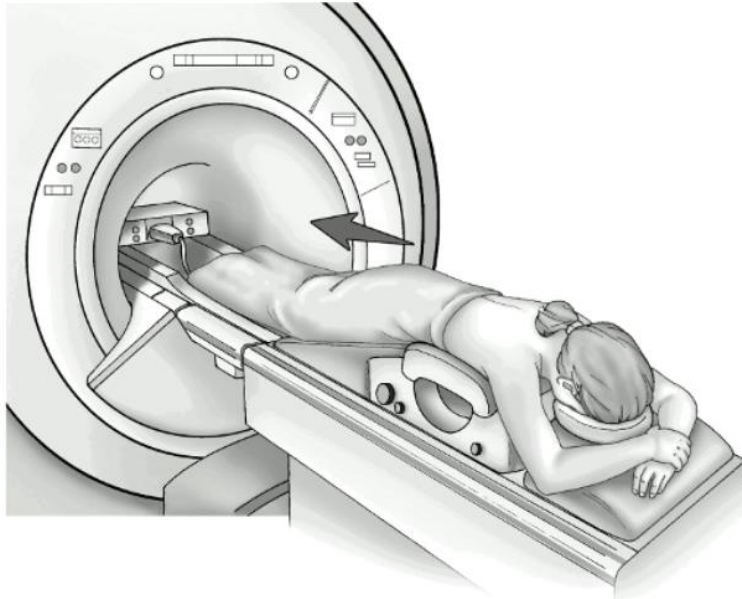
Especificamente na RM de mama, o exame deve ser feito de preferência entre o sétimo e o vigésimo dia do ciclo menstrual, uma vez que fora deste período aumentam as probabilidades de liberar achados falso-positivos, pois o parênquima mamário pode apresentar maior chance de impregnação precoce do contraste, assimetria ou um tamanho alterado e padrão nodular, principalmente em mulheres na pré-menopausa (SANTANA; BORGES, 2015; MANN et al, 2008).

Após a avaliação para realização da RM, ocorre o preparo da paciente. Ela é instruída a trocar as vestimentas por aventais hospitalares e os sapatos por pro pé, cedidos pela clínica, a fim de evitar a presença de metais como, por exemplo, zíperes. Além de ser necessário soltar os cabelos, que devem estar secos e sem cremes, remover qualquer joia, piercing e relógio, mantendo todos os seus pertences em um armário trancado e fornecido pelo hospital ou clínica (ANGER, 2017; CANCER RESEARCH UK, 2017).

Na RM de mama é necessário o uso do contraste, portanto, é realizada a punção venosa da paciente, sendo importante um acesso adequado, devido ao grande volume de contraste e velocidade de injeção. Em decorrência disto, antes de injetar o Gd, é realizado um teste do acesso com soro fisiológico, o que reduz o risco de extravasamento ou qualquer complicação durante o contraste (FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, 2008; LEOPOLDINO, 2005).

O posicionamento da paciente é de extrema importância, pois garante que a região de estudo esteja no centro do magneto, proporcionando uma melhor aquisição das imagens, além da necessidade de posicionar a paciente da forma mais confortável possível, evitando artefatos de movimentos. A paciente é deitada na mesa em decúbito ventral (figura 22), minimizando os efeitos do movimento respiratório. Os pés podem estar para dentro ou para fora em relação ao magneto. As mamas serão inseridas em uma bobina dedicada, que possui duas aberturas responsáveis por imobilizar a mama cuidadosamente entre grades mediais e laterais, permitindo que ela se estenda com os mamilos apontando para baixo. É obtida maior cobertura mamária quando ambos os braços são colocados ao lado do corpo e não acima da cabeça da paciente, entretanto, isso varia de acordo com o protocolo da clínica (MANN et al, 2008; OREL, 2001; SANTANA; BORGES, 2015).

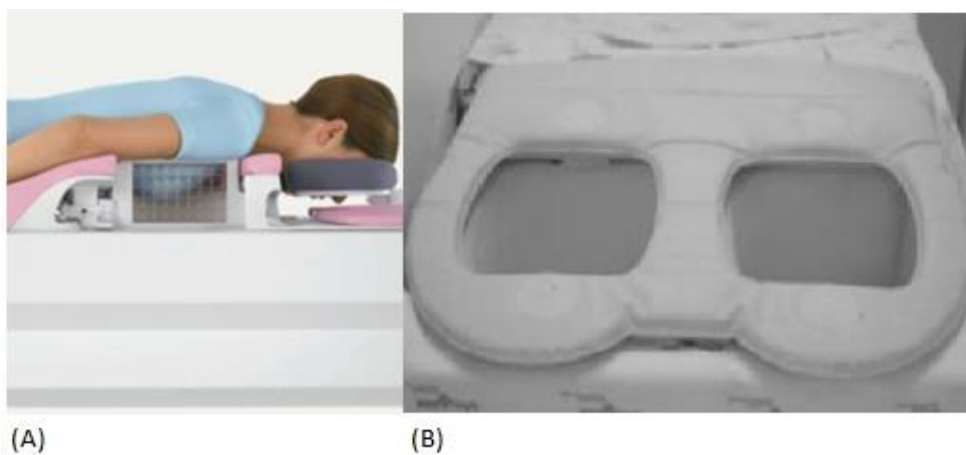
Figura 22 - Posicionamento da paciente para realizar RM de mama



Fonte: (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018)

Apesar de terem sido desenvolvidos diversos tipos de bobinas para a mama, a bobina dedicada (figura 23) foi um dos grandes avanços da RM, pois possibilita a aquisição simultânea de imagens de alta resolução e grande homogeneidade de ambas as mamas, além de a paciente ser examinada sem dor, desconforto ou pressão sobre as mamas, como ocorre na MMG (TONET, 2012; LEOPOLDINO, 2005).

Figura 23 – (A) Posicionamento da paciente em decúbito ventral com a bobina dedicada de mama. (B) Bobina de sinergia, com possibilidade de encaixe de ambas as mamas.



Fonte: (TONET, 2012)

Na avaliação da mama por meio da RM ainda não há unanimidade em relação ao melhor plano de aquisição e isto varia de acordo com a clínica. Entretanto, geralmente a aquisição de imagens para diferenciar tumores benignos de malignos envolve sequências ponderadas em T1 e T2, além de aplicação de técnicas de saturação de gordura pré e pós-contraste (LEOPOLDINO, 2005; NOBESCHI, 2017).

Tanto a ponderação T1 quanto a ponderação T2 são essenciais para detectar e caracterizar diversas anomalias. Na ponderação T1, o tempo necessário de recuperação da magnetização longitudinal é de 63% do seu valor inicial, sendo influenciado pela interação dos *spins* com a rede. Na ponderação T2, o decaimento varia de acordo com o tecido, porém está em cerca de 37% da magnetização transversal, sendo influenciada pela interação *spin-spin*, que resulta na saída de fase dos componentes magnéticos (LEOPOLDINO, 2005; NOBESCHI, 2017).

Ao realizar o estudo das mamas, qualquer plano de aquisição pode ser utilizado, contudo, o plano mais utilizado é o sagital, devido à melhor definição que o axial e à menor quantidade de artefatos de batimentos cardíacos. Também pode ser utilizado o plano axial e coronal separadamente, ou até mesmo mais de um plano de aquisição. Porém, ainda há controvérsias devido ao fato de que nem todos os equipamentos permitirem a aquisição simultânea e dinâmica das imagens de ambas as mamas no plano sagital (LEOPOLDINO, 2005; MANN et al, 2008).

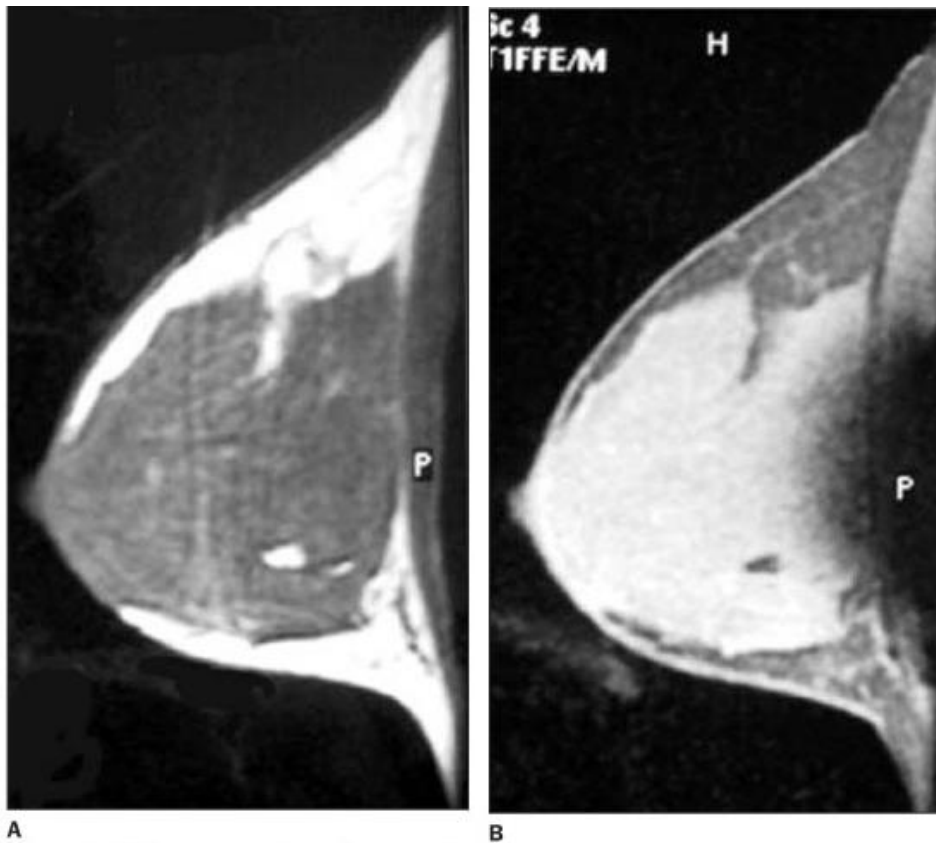
Convencionalmente, a RM de mama tem início na fase pré-contraste, com imagens ponderadas em T1 ou T2, buscando avaliar a posição, anatomia das mamas e também das axilas e gânglios linfáticos das fossas supraclaviculares, parede torácica e mediastino anterior. Na imagem ponderada em T1, lesões formadas por gordura podem ser ressaltadas, o que é denominado “hipersinal”. Em imagens ponderadas em T2, lesões edematosas e contendo água possuem hipersinal, além de pequenos cistos e fibroadenomas mixóides serem bem identificados. Geralmente, o câncer não sobressai em imagens ponderadas em T2, assim, essas sequências podem ser úteis na diferenciação entre lesões benignas e malignas. Em sequência, uma aquisição precisa e importante da RM é a aquisição de contraste na fase dinâmica e ponderada em T1. Esta fase é denominada dinâmica, pois é executada pela primeira vez antes da administração do contraste em um gradiente 3D, durante a injeção de Gd e repetido algumas vezes após esta

administração em períodos de 5 a 7 minutos (LEOPOLDINO, 2005; MANN et al, 2008).

O tecido mamário varia de acordo com alterações fisiológicas do corpo humano ao longo da vida, como por exemplo: hormonais, de amamentação, do ciclo menstrual, tamanho, consistência e forma. Em imagens ponderadas em T1, o hipersinal na gordura influencia na relação “contraste-ruído” da imagem. Portanto, é necessário preservar a relação do sinal da água, para garantir um bom diagnóstico. Uma solução para este contraste ruído é saturar a gordura em imagens ponderadas em T1. Além disso, é capaz de melhorar a definição do limite dos tecidos, órgãos e lesões (NOBESCHI, 2017; MANN et al, 2008).

O protocolo de RM de mama requer a saturação de gordura após a injeção de contraste (Figura 24), devido à semelhança de hipersinal da lesão e gordura em ponderações T1. Sendo assim, a saturação de gordura elimina o sinal da gordura, facilitando a identificação do contraste na lesão. É difícil manter uniformidade na saturação de gordura, principalmente em um exame bilateral, devido à forma hemisférica das mamas e à sua proximidade com o coração e os pulmões, proporcionando artefatos que podem ser reduzidos por uma técnica denominada *shimming*, responsável por garantir a homogeneidade do B_0 (LEOPOLDINO, 2005; NOBESCHI, 2017; MANN et al, 2008).

Figura 24 – A) RM do plano sagital ponderada em T1 sem saturação de gordura. Nota-se hipersinal do tecido celular subcutâneo. B) Imagem do plano sagital ponderada em T1 com saturação de gordura. Nota-se redução difusa da intensidade do sinal emitido pelo tecido celular subcutâneo e maior definição do parênquima mamário. Em P, é possível observar artefato de inhomogeneidade do B_0 .



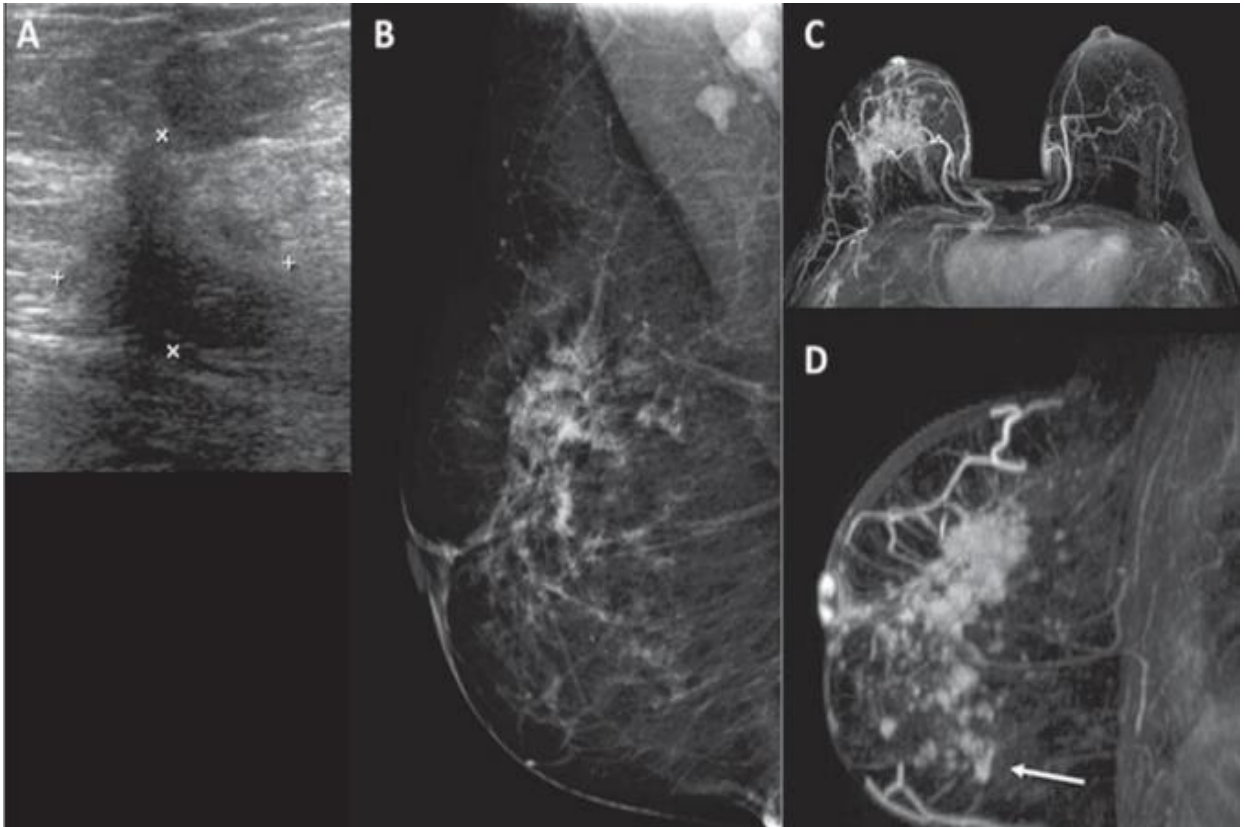
Fonte: (LEOPOLDINO, 2005)

4.4. Estudo de caso

No estudo de França et al., 160 mulheres com câncer de mama foram submetidas à RM, no período de agosto de 2012 a agosto de 2014 para estadiamento e planejamento terapêutico. As pacientes tinham em média 52,2 anos, das quais 146 haviam feito MMG e 145 US. Foi feito um estudo comparativo do tamanho do tumor avaliado pela RM e pelos exames convencionais (MMG e US), com o exame anatomopatológico, além disso, identificou a presença de lesões adicionais não identificadas nos exames convencionais e sua influência no planejamento terapêutico. A RM foi mais precisa em definir melhor a extensão do

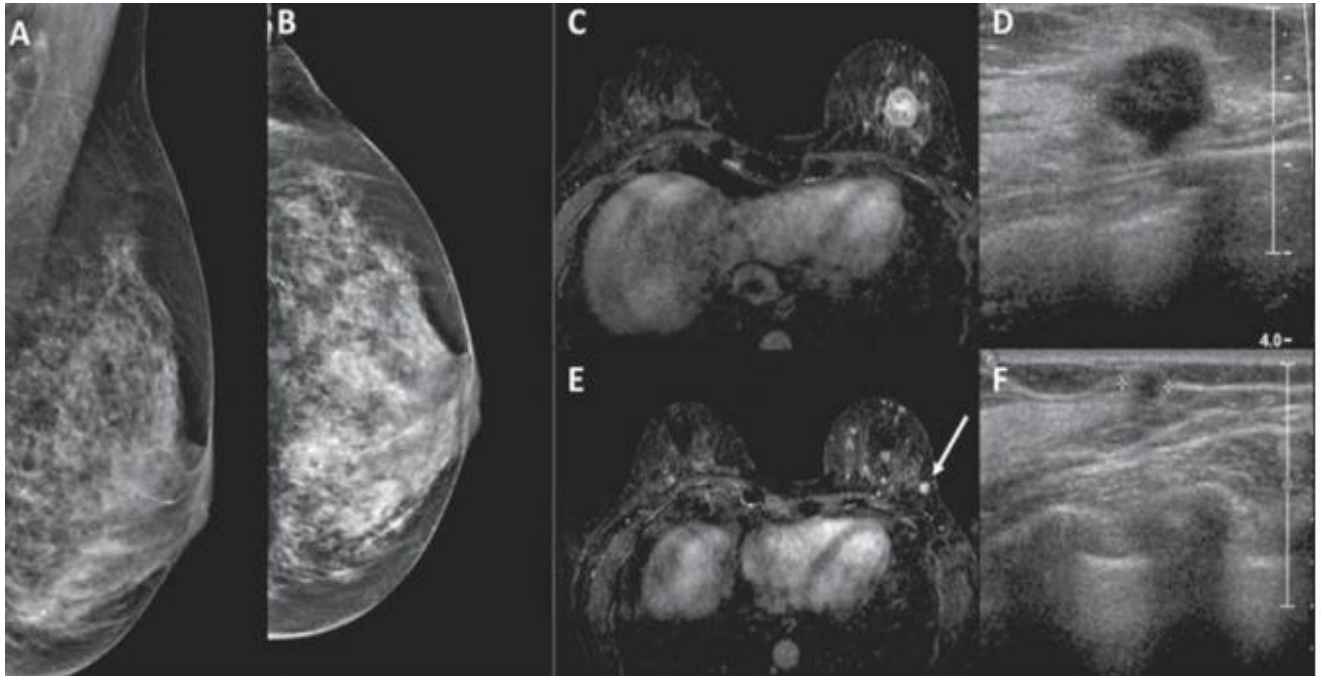
tumor (Figura 25), identificar lesões adicionais em 53 pacientes (Figura 26), além disso, modificou o planejamento terapêutico em 23 pacientes.

Figura 25 – US (A) demonstra nódulo hipoecogênico irregular no quadrante súperolateral da mama direita, que corresponde a assimetria focal na MMG (B). A RM mostra uma área de realce maior (C, D), com extensão para os quadrantes inferiores (seta)



Fonte: (FRANÇA et al., 2017)

Figura 26 - Paciente com mamas densas na MMG (A, B). RM e US (C, D) mostram o tumor principal na mama esquerda como nódulo irregular. A RM também mostra pequeno nódulo na mesma mama (seta em E), que foi encontrado na US (F). A biópsia confirmou carcinoma ductal invasivo em ambas as lesões



Fonte: (FRANÇA et al., 2017)

Baseado nos dados apresentados pelo estudo realizado com 160 mulheres de aproximadamente 52,2 anos, a RM tem sido cada vez mais utilizada no diagnóstico de pacientes com câncer de mama, pois apresentou melhor correlação com o tamanho do tumor encontrado no exame anatomopatológico, quando comparado com a MMG e US, colaborando para melhor caracterização da extensão do tumor. Além disso, identificou lesões adicionais em 53 pacientes, em que 33 pacientes que tinham suspeita de malignidade foram submetidas a estudo histológico, sendo 13 benignas e 20 malignas. Já nos métodos convencionais (MMG e US) não foi possível avaliar o tamanho do tumor em todos os exames (FRANÇA et al., 2017).

Sendo assim, foi possível concluir no estudo que apenas a RM pode fornecer informações adicionais referentes à extensão da doença que terão influência no planejamento terapêutico, como nesse caso, em que a RM modificou o planejamento terapêutico em 23 pacientes (FRANÇA et al., 2017).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A MMG, mesmo com algumas limitações, como, por exemplo, sua sensibilidade de 46% a 88% em mamas densas e com próteses, possui especificidade de 82% a 99% e ainda é a principal técnica utilizada no rastreamento do câncer de mama. É considerada padrão ouro devido à sua eficácia para identificação, todavia, nem sempre é capaz de fornecer o diagnóstico, sendo necessários exames complementares. Esse método utiliza feixes de raios x de baixa energia, possui rápido tempo de aquisição e custa em média R\$ 1055,00 (SCLOWITZ, 2005; PASQUALETTE, 1998; NASTRI; MARTINS; LENHARTE, 2017; CHALA; BARROS, 2017; ONCOGUIA, 2016; SANTANA; BORGES, 2015; TONET, 2012; SUS; INCA 2004; GODINHO; KOSH, 2004; PEREGRINO et al, 2014; FRANÇA et al., 2017).

Já a US é um método que não utiliza radiação ionizante e não deve ser utilizada como uma alternativa à MMG, e sim como um método complementar, pois, apesar de ser um método eficaz para detecção de lesões ocultas e esclarecimento de lesões inconclusivas na MMG, possui limitações na detecção e caracterização de calcificações e nódulos localizados em áreas nas quais predominem tecido adiposo, apresentando 33% de sensibilidade e 91% de especificidade. O exame dura cerca de 1 hora e seu custo médio é de R\$ 540,00 (SCLOWITZ, 2005; PASQUALETTE, 1998; NASTRI; MARTINS; LENHARTE, 2017; CHALA; BARROS, 2017; ONCOGUIA, 2016; SANTANA; BORGES, 2015; TONET, 2012; SUS; INCA 2004; GODINHO; KOSH, 2004; PEREGRINO et al, 2014; FRANÇA et al., 2017).

Atualmente, o uso da RM no rastreamento do câncer de mama vem se expandindo em virtude da sua alta sensibilidade, que varia de 94% a 99%, e tem se mostrado um método de diagnóstico bastante promissor. Possui especificidade de 37 a 86% e assim como o US, não utiliza radiação ionizante. O tempo de exame varia de 40 a 60 minutos, e é capaz de modificar o planejamento terapêutico, pois permite a identificação de um grande número de lesões suspeitas, possibilitando melhor diagnóstico, evitando, assim, a realização de biópsias e mastectomias totais impróprias. Também possui grande relevância no estadiamento pré-operatório, por ser o método de imagem mais sensível para avaliar a extensão do tumor, comparado à MMG e US (SCLOWITZ, 2005; PASQUALETTE, 1998; NASTRI;

MARTINS; LENHARTE, 2017; CHALA; BARROS, 2017; ONCOGUIA, 2016; SANTANA; BORGES, 2015; TONET, 2012; SUS; INCA 2004; GODINHO; KOSH, 2004; PEREGRINO et al, 2014; FRANÇA et al., 2017).

Embora a saúde pública sofra prejuízos por arcar com os gastos excessivos no tratamento de mulheres com câncer de mama que poderiam ser evitados com um diagnóstico precoce, atualmente, não é possível incluir a RM como método padrão de diagnóstico no câncer de mama, devido ao seu alto custo (aproximadamente R\$2900,00/ exame) e dificuldade de acesso. Ainda que desempenhe papel determinante no diagnóstico do câncer de mama, suas indicações permanecem restritas (SCLOWITZ, 2005; PASQUALETTE, 1998; NASTRI; MARTINS; LENHARTE, 2017; CHALA; BARROS, 2017; ONCOGUIA, 2016; SANTANA; BORGES, 2015; TONET, 2012; SUS; INCA 2004; GODINHO; KOSH, 2004; PEREGRINO et al, 2014; FRANÇA et al., 2017).

6. REFERÊNCIAS

ABREU, Evaldo; KOIFMAN, Sérgio. Fatores prognósticos no câncer de mama feminina. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 48, n. 2, p. 113-131. 2002.

ALMEIDA, José Ricardo et al. Marcadores tumorais: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v.53, n.3, p. 305-316. 2007.

ALMIRO, Maria et al. Reações de hipersensibilidade a meios de contraste em idade pediátrica. **Revista Nascer e Crescer**. Portugal, v. 25, n. 2, p. 90-98. 2016.

AMENDOLA, Luis C; VIEIRA, Roberto. A contribuição dos genes BRCA na predisposição hereditária ao câncer de mama. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 51, n. 4, p. 325-330, maio. 2005.

ANGER, Jaime et al. Avaliação dos dados da requisição médica e do questionário prévio ao exame de ressonância magnética da mama em pacientes portadoras de implantes de silicone. **Revista Einstein**, São Paulo, v. 15, n. 4, p. 465-469. 2017.

ANTUNES, Octavio; WARDELL, James; PIMENTEL, Luiz. A importância de complexos com lantanídeos para o diagnóstico por ressonância magnética nuclear. **Revista Brasileira de Farmácia**. Rio de Janeiro, vol. 89, n. 2, p. 117-120. 2008.

ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA. **Projeto Diretrizes**. São Paulo: AMB: CFM, 2001. 15 p.

ATHOS MEDICAL LTDA. **Caderno de projetos para blindagem de ressonância magnética** - 2018. São Paulo, 2018. 10 p.

AZAMBUJA, Evandro. **Marcadores prognósticos e preditivos e sua importância na individualização do tratamento de pacientes com câncer de mama**. 2007. 302 f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007.

BARROS, Everton. **A Utilização de Ressonância Magnética no auxílio do Diagnóstico da Doença de Alzheimer**. 2017. 54 f. Monografia (Especialização em Imagenologia Biomédica). Centro de Capacitação Educacional (CCE), Recife, 2017.

BATISTON, Adriane et al. Método de detecção do câncer de mama e suas implicações. **Revista Cogitare Enfermagem**. Mato Grosso do Sul, v. 14, n. 1, p. 59-64. 2009.

BATSCHAUER, Anna Paula. **Avaliação hemostática e molecular em mulheres com câncer de mama receptor hormonal negativo**. 2009. 117 f. Tese (Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas). Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2009.

BERG, Wendie et al. *Diagnostic Accuracy of Mammography, Clinical Examination, US, and MR Imaging in Preoperative Assessment of Breast Cancer*. **Radiology**, Canadá, v. 233, n. 3, p. 830-849. Dec. 2004.

BIFULCO, Vera Anita; FERNANDEZ JUNIOR, Hélio Jadir; BARBOZA, Alessandra Bigal. **Câncer: uma visão multiprofissional**. 1. ed. Barueri: Minha Editora, 2009. 479 p.

BORBA, Álvaro et al. Frequência de Realização e Acurácia do Auto-Exame das Mamas na Detecção de Nódulos em Mulheres Submetidas à Mamografia. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Novo Hamburgo, v. 20, n. 1, p. 37-43. 1998.

BORGHESAN, Deise H.; PELLOSO, Sandra M.; CARVALHO, Maria D. Câncer de mama e fatores associados. **Ciência, Cuidado e Saúde**, Paraná, v.7, n.1, p. 62-68, março. 2008.

BORGHESAN, Deise H. et al. Auto-exame das mamas: conhecimento e prática entre profissionais da área da saúde de uma instituição pública. *Acta Scientiarum. Health Sciences*, Maringá, v. 25, n. 1, p. 103-113. 2003.

BRASIL. Fundação do Câncer. **Dicas para prevenção do câncer de mama-outubro Rosa**, 2016.

BRASIL. Instituto Domotherapia. **Conceito de radiação ionizante e não ionizante**, 2018.

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa de câncer 2016/2017**, 2017.

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer. **Outubro Rosa 2015**, 2015

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer. **Outubro Rosa 2016**, 2016.

BRASIL. Instituto Oncoguia. **Carcinogênese**, 2014.

BRASIL. Instituto Oncoguia. **Estadiamento do câncer de mama**, 2017.

BRASIL. Instituto Oncoguia. **Oncogenes e genes supressores de tumor**, 2017.

BRASIL. Instituto Oncoguia. **Tipos de câncer de mama**, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer**. 1. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2011. 127 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes para a Detecção Precoce do Câncer de Mama no Brasil**. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2015. 171 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes para a Detecção Precoce do Câncer de Mama no Brasil**. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2014. 133 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Falando sobre câncer de mama**. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2002. 80 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Oncologia: Manual de bases técnicas**. 13. ed. Brasília: SUS, 2011. 110 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sistema de apoio a elaboração de projetos de investimento em saúde: Programação arquitetônica de unidades funcionais de saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 134 p.

BRASIL. Organização das Nações Unidas no Brasil. **Organização Mundial da Saúde: câncer mata 8,8 milhões de pessoas anualmente no mundo**, 2017.

BRASIL. Secretaria municipal de Saúde. **Protocolo de acesso a exames/procedimentos ambulatoriais de alta complexidade - Ressonância Magnética**. Pelotas: Secretaria municipal de Saúde, 2013. 12 p.

BUITRAGO, Farid; UEMURA, Gilberto; SENA, Maria. Fatores prognósticos em câncer de mama. **Comunicação em Ciências da Saúde**. Brasil, v. 17, n. 1, p. 69-82. 2011.

CALDANA, Rogério et al. Angiografia por Ressonância Magnética: aspectos técnicos de um método de estudo vascular não-invasivo. **Revista Radiologia Brasileira**. São Paulo, vol. 41, n. 4, p. 263-267. 2008.

CAMARGO, Márcia Colliri; MARX, Angela Gonçalves. **Reabilitação física no câncer de mama**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2000. 173 p.

CARAVAN, Peter et al. *Gadolinium (III) Chelates as MRI Contrast Agents: Structure, Dynamics, and Applications*. **Chemical Reviews**, Massachusetts, v. 99, n. 9, p. 2293-2352, jun. 1999.

CHALA, Luciano Fernandes; BARROS, Nestor de. Avaliação das mamas com método de imagem. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v.40, n.1, 2007. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S010039842007000100001&script=sci_arttext&tlng=ES. Acesso em: 5 de outubro de 2017.

CLÍNICA médica: volume 1: **atuação da clínica médica, sinais e sintomas de natureza sistêmica, medicina preventiva, saúde da mulher, envelhecimento e geriatria, medicina laboratorial na prática médica**. 1. ed. Barueri: Manole, 2009. v.1.

CUBERO, Carla. **Arquitetura de centros de diagnóstico: o caso de um centro de bioimagem**. 2007. 66 f. Monografia (Especialização da Faculdade de Arquitetura). Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2007.

DANTAS, Élida et al. Genética do Câncer Hereditário. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v.55, n. 3, p. 263-269. 2009.

DIANA, Carlos et al. *Factores pronósticos Del cáncer de mama: modelo predictivo*. **Revista de Oncologia**, Barcelona, v. 6, n. 8, p. 472-482. 2004.

ESTADOS UNIDOS. *American Cancer Society*. **Ressonância magnética e câncer**. Georgia, 2018.

ESTADOS UNIDOS. Clínica Mayo. **Câncer de mama**. Arizona, 2018.

ESTADOS UNIDOS. *National Institute of Health*. **Magnetic Resonance Imaging (MRI)**. Bethesda, 2018.

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE. **A importância da atuação do enfermeiro nos novos métodos diagnósticos não invasivos tomografia computadorizada e ressonância magnética para coronariopatias**. 2008. São Paulo, 2008. 4 p.

FAUSTO, Carmen Silva Cerqueira Do Val. **Sensibilidade e especificidade dos métodos de diagnóstico por imagem (ultrassonografia, ressonância magnética**

e tomografia computadorizada) na detecção de nódulos hepáticos no cirrótico com correlação histológica do explante. 2011. 182f. Trabalho de conclusão de curso (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

FILHO, Geraldo. **Bogliolo Patologia.** 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012. 1501 p.

FRANÇA, Luciana Karla Lira et al. Papel da ressonância magnética no planejamento terapêutico das pacientes com câncer de mama: comparação com exames convencionais. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v.50, n.2, 2017. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-39842017000200076&nrm=iso&tlng=pt . Acesso em: 5 de outubro de 2017.

FREITAS, Paulo Henrique Desiderio; RODRIGUES, Bárbara Karoline dos Santos; COSTA, Daniela Camargos. Ressonância Magnética e suas aplicações no diagnóstico do câncer de mama. **Revista Eletrônica Parlatorium**, Minas Gerais, v.9, n.1, p.160-169. 2015.

FREITAS, Ruffo et al. Fatores prognósticos do câncer de mama e sobrevida global em cinco e dez anos na cidade de Goiânia. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Brasil, v. 44, n. 5, p. 435-443. 2017.

GODINHO, Eduardo; KOCH, Hilton. Rastreamento do câncer de mama: aspectos relacionados ao médico. **Radiologia Brasileira**. São Paulo, v. 37, n. 2, p. 91-99. 2004.

GONÇALVES, Leila et al. Mulheres portadoras de câncer de mama: conhecimento e acesso às medidas de detecção precoce. **Revista Enfermagem UERJ**. Rio de Janeiro, v. 17, n. 3, p. 362-367. 2009.

GONÇALVES, Mateus; RAMALHO, Teodorico. Agentes de Contraste para Imagem por Ressonância Magnética: Uma Revisão. **Revista Virtual de Química**. Minas Gerais, vol. 9, n. 4, p. 1-14. 2017.

GUERRA, Maximilano. Sobrevida de cinco anos e fatores prognósticos em coorte de pacientes com câncer de mama assistidas em Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 11, p. 2455-2466. 2007.

GUTIÉRREZ, Maria; ALMEIDA, Ana Maria. Outubro Rosa. **Acta Paulista de Enfermagem**. São Paulo, v. 30, n. 5, p. 3-5. 2017.

HAGE, Maria Cristina Ferrarini Nunes Soares; IWASAKI, Masao. Imagem por ressonância magnética: princípios básicos. **Revista Ciência Rural**, Santa Maria, v.39, n.4, p.1287-1295. 2009.

HERMANN, Petr. et al. *Gadolinium (III) complexes as MRI contrast agents: ligand design and properties of the complexes*. **Dalton Transactions**, United States, v. 23, p. 3017-3124, jun. 2008.

INGLATERRA. Cancer research UK. **Câncer de mama invasivo**, 2017.

JUCHEM, Beatriz Cavalcanti; DALL'AGNOL, Clarice Maria; MAGALHÃES, Ana Maria Müller. Contraste Iodado em Tomografia Computadorizada: prevenção de reações adversas. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v.57, n.1, p.57-61. 2004.

JUNIOR, Jorge Elias et al. Complicações do uso intravenoso de agentes de contraste à base de gadolínio para ressonância magnética. **Revista Radiologia Brasileira**. São Paulo, vol. 42, n. 4, p. 263-267. 2008.

KINDT, Thomas J.; GOLDSBY, Richard A.; OSBORNE, Barbara A. **Imunologia de Kuby**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008. 704 p.

KOPANS, Daniel B.; VASCONCELOS, Marcio Moacyr de. **Diagnóstico por imagem da mama**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. 1062 p.

KUMAR, Vinay et al. **Patologia – Bases Patológicas das Doenças**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 1458 p.

LEITE, Roberto Cesar; OLIVEIRA, Claudia de; RIBEIRO, Lair. **Câncer de mama: prevenção e tratamento**. 1. ed. São Paulo: Ediouro, 2002. 232 p.

LEOPOLDINO, Denise et al. Aspectos técnicos da ressonância magnética de mama com meio de contraste: revisão da literatura. **Revista Radiologia Brasileira**, São Paulo, v.38, n.4, p.287-294. 2005.

LOPES, January; BASSETT, Lawrence. *Invasive Lobular Carcinoma of the Breast: Spectrum of Mammographic, US, and MR Imaging Findings*. **Radiological Society of North America Journal**. Los Angeles, v.29, n.1, p. 165-176. 2009.

MAKLUF, Ana; DIAS, Rosângela; BARRA, Alexandre. Avaliação da qualidade de vida em mulheres com câncer da mama. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 52, n.1, p. 49-58. 2006.

MANN, R. M. et al. *Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging*. **European Radiology**, Alemanha, v.18, n.1, p. 1307–1318. 2008.

MARINHO, Luiz Alberto et al. Conhecimento, atitude e prática do auto-exame das mamas em centros de saúde. **Revista Saúde Pública**, Campinas, v. 37, n. 1, p. 576-582. 2003.

MARQUES, Cristiana T. **Câncer 360º: Orientações médicas**. 1. ed. Recife: Carpe Diem, 2014. 606 p.

MARQUES, Elvira et al. Indicações de ressonância magnética das mamas em um centro de referência em oncologia. **Revista Radiologia Brasileira**, São Paulo, v.44, n.6, p. 363-366, novembro/dezembro. 2011.

MARTINS, Milton et al. **Clínica médica**. 1. ed. Barueri: Manole, 2009. 1016 p.

MARTINS, Tereza; ISOLANI, Paulo. Terras raras: aplicações industriais e biológicas. **Química Nova**. São Paulo, vol. 28, n. 1, p. 111-117. 2004.

MASOOD, Shahla. *Prognostic/Predictive Factors in Breast Cancer*. **Clinics In Laboratory Medicine**, United States of America, v. 25, n. 1, p. 809-825. 2005.

MAZZOLA, Alessandro A. Ressonância magnética: princípios de formação da imagem e aplicações em imagem funcional. **Revista Brasileira de Física Médica**, Porto Alegre, v.3, n.1. p.117-129. 2009.

MEIRELES, George et al. Cinecoronariografia com Gadolínio em Pacientes com Alergia Grave ao Contraste Iodado. **Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva**, São Paulo, vol. 20, n. 3, p. 329-332. 2012.

MENEZES, Gisela et al. *Magnetic resonance imaging in breast cancer: A literature review and future perspectives*. **World Journal of Clinical Oncology**. Europa, v. 5, n. 2, p. 61-70, maio. 2014.

MONTEIRO, Ana Paula et al. Auto-exame das Mamas: Frequência do Conhecimento, Prática e Fatores Associados. **Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Novo Hamburgo, v. 25, n.3, p. 201-205. 2003.

MONTEIRO, Carlos A.; LEVY, Renata B. **Velhos e novos males da saúde no Brasil: de Geisel a Dilma**. 1. ed. Rio de Janeiro: Hucitec, 2015. 374 p.

MÜLLER, Marisa et al. A prática do auto-exame das mamas em mulheres de uma comunidade universitária. **Psico-USF**. Porto Alegre, v.10, n. 2, p. 185-190, julho/dezembro. 2005.

MUNDIM, Juliano et al. Fibrose Sistêmica Nefrogênica: uma complicação grave do uso do gadolínio em pacientes com insuficiência renal. **Revista da Associação Médica Brasileira**. São Paulo, vol. 55, n. 2, p. 220-225. 2009.

NOBESCHI, Leandro et al. Aplicação de métodos de saturação de gordura por ressonância magnética no diagnóstico de câncer de mama. **Revista Brasileira de Mastologia**. Rio de Janeiro, v. 27, n.1, p. 26-30. 2017.

OREL, Susan G.; SCHNALL, Mitchell D. *MR Imaging of the Breast for the Detection, Diagnosis, and Staging of Breast Cancer*. **Sociedade Radiológica da América do Norte**, Philadelphia, v. 220, n. 1, p. 13-30. 2001.

PAPOTI, Daniel. **Desenvolvimento de bobinas de rádio frequência transmissoras e receptoras do tipo *phasedarrays* para experimentos de imagens por ressonância magnética em ratos**. 2011. 144 f. Doutorado (Doutorado em Ciências). Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

PEREGRINO, Antônio Augusto de Freitas et al. Análise do custo-efetividade do rastreamento do câncer de mama com mamografia convencional, digital e ressonância magnética. **Ciência e saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v.17, n.1, 2012. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232012000100023 . Acesso em: 10 de outubro de 2017.

POTTER, John F. **Como aumentar suas Chances Contra o Câncer: Evitando o Desenvolvimento de uma Doença**. 1 ed. São Paulo: Madras, 1999. 220 p.

RAMOS, Fábio Montanha. **Aplicação de Realidade Virtual para construção de Atlas de Anatomia e Fisiopatologia do Câncer de Mama.**, 2005, 98 f. Dissertação (Mestrado em Ciência da Computação) – Centro Universitário Eurípides de Marília, Fundação de Ensino Eurípides Soares da Rocha, Marília, 2005.

RAMOS, Filipa Sofia. **Condições ótimas de irradiação da mama na mulher algarvia**. 2009. 43 f. Tese (Mestrado de Imagiologia médica). Universidade do Algarve – Faculdade de Ciências e Tecnologia, Faro, 2009.

ROSS, Michael H.; REITH, Edward J.; ROMRELL, Lynn J. **Histologia: texto e atlas**. 2. ed. São Paulo: Panamericana, 2014. 987 p.

SANTANA, Nayara; BORGES, Alex. Exames de imagem no rastreamento e diagnóstico do câncer de mama: Ressonância Magnética das mamas em face da mamografia. **Revista psicologia e saúde em debate**, Minas Gerais, v.1, n.1, p. 19-38, abril. 2015.

SANTOS, Gislene G. **Fatores de risco e o câncer de mama em mulheres**. 2014. 89 f. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Enfermagem) - Faculdade Católica Salesiana do Espírito Santo, Vitória, 2014.

SIEMENS LTDA. **RDC 185/01**: Equipamento de Ressonância Magnética. São Paulo, 2001.

SILVA, Lucia Cecilia da. Câncer de mama e sofrimento psicológico: Aspecto relacionado ao feminino. **Psicologia em estudo**, Maringá, v.13, n.12, 231-237, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/pe/v13n2/a05v13n2>>. Acesso em: 5 de outubro de 2017.

SILVA, Pamella; RIUL, Sueli. Câncer de mama: fatores de risco e detecção precoce. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Minas Gerais, v.64, n.6, p. 1016-1021, dez. 2016.

SPENCE, Roy A.; JOHNSTON, Patrick G. **Oncologia**. 1. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. 384 p.

TONET, Lisane Claudete Granetto. **A importância da Ressonância Magnética em exames de mama**. 2012. 5f. Trabalho de conclusão de curso (Pós-graduação em Ressonância Magnética Nuclear) - Centro de Imagem e Saúde de São Paulo, São Paulo, 2012.

TUCUNDUVA, Luciana et al. Estudo da atitude e do conhecimento dos médicos não oncologistas em relação às medidas de prevenção e rastreamento do câncer. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v.50, n.3, p. 257-262. 2004.

UNITED STATES. *National breast cancer foundation*. **Breast cancer**. Texas, 2016.

WESTBROOK, Catherine; ROTH, Carolyn; TALBOT, John. **Ressonância magnética: aplicações práticas**. 4. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. p. 373