

*METODOLOGIA DO DIAGNÓSTICO POR IMAGEM
DO CARCINOMA MAMÁRIO ESTÁDIO I*

Painel de Especialistas em Imagem da Mulher – Grupo de Trabalho de Mamas: Lawrence Bassett, Médico¹; Marcela Bohm-Velez, Médica²; Gilda Cardenosa, Médica³; Carl D’Orsi, Médico⁴; W. Phil Evans III, Médico⁵; Ellen Mendelson, Médica⁶; Amy Thurmond, Médica⁷; Steven Goldstein, Médico⁸.

Resumo da Revisão da Literatura

Os parâmetros para estadiamento do câncer de mama, de acordo com a classificação TNM do *American Joint Committee on Cancer*, incluem T, a extensão local da doença; N, a presença de metástase nos linfonodos regionais; e M, a presença de metástases distantes (1). Um diagnóstico de câncer de mama de estágio I indica a remoção cirúrgica de um carcinoma de mama invasivo com um diâmetro de 2 cm, ou menos (T1), que não tenha nenhuma metástase para linfonodo regional (axilar), (N0) e nenhuma metástase distante (M0).

Os locais mais comuns para metástases distantes de carcinoma de mama são os ossos, pulmão, fígado e cérebro (2,3). Há diversos exames diagnósticos por imagem disponíveis com potencial para identificar metástases para esses órgãos. Pesquisas em pacientes com câncer de mama indicam que a maioria destas pacientes prefere um acompanhamento intensivo para detectar doenças assintomáticas, incluindo metástases (4). Pesquisas com médicos que tratam de pacientes com câncer de mama indicam que a maioria destes médicos também é a favor dos programas de exames intensivos de pacientes assintomáticas com câncer de mama (5). Entretanto, devido a restrições de custos, quando exames de imagem são solicitados para pacientes assintomáticas com câncer de mama, deve haver um benefício razoável previsto e um efeito esperado na abordagem e prognóstico da paciente. Este segmento dos critérios de adequação direciona-se ao trabalho por imagem minucioso das mulheres com carcinoma de mama estágio I, especificamente indicando quais exames por imagem deveriam ser feitos para excluir doença metastática imprevista.

Metástases Ósseas

A cintilografia com radioisótopos é mais eficaz que a radiografia convencional para a detecção de metástases esqueléticas porque tem uma sensibilidade maior e pode investigar todo o esqueleto em um só exame (6). Entretanto, diversas pesquisas que são discutidas a seguir revelaram que a cintilografia óssea não é útil no estágio I do carcinoma de mama, devido ao baixo rendimento do exame, bem como a falta de um efeito comprovado sobre o tratamento ou sobrevida.

Um estudo multicêntrico realizado na Itália reuniu aleatoriamente 1.320 mulheres em um grupo de estudo que passaria por uma “investigação intensiva” e um grupo de controle passando, apenas, por exames solicitados como resultado de achados clínicos subseqüentes descobertos em visitas médicas de rotina (7). A investigação intensiva incluiu cintilografia óssea, radiografia do tórax e ultra-sonografia do fígado. O estudo, que incluiu 739 mulheres nódulo-negativas, descobriu que metástases de todos os tipos foram encontradas apenas um mês antes, em média, no grupo de investigação intensiva. A detecção precoce destas metástases não teve nenhum efeito significativo sobre a sobrevida geral. Um segundo grande ensaio clínico, na Itália, reuniu aleatoriamente 1.243 mulheres em protocolos de acompanhamento “intensivo” e “clínico” para determinar se a detecção precoce de metástases ósseas e intratorácicas foi eficaz na redução da mortalidade no grupo de acompanhamento intensivo (8). Cinquenta e dois por cento das

¹Autor Principal e Presidente do Painel, UCLA School of Medicine, Los Angeles, Calif; ²Weinstein Imaging Associates, Pittsburgh, PA; ³Greensboro Radiology, Greensboro, NC; ⁴The Emory Clinic, Atlanta, Ga; ⁵Susan G. Komen Breast Center, Dallas, Tex; ⁶Northwestern Memorial Hospital, Chicago, Ill; ⁷Legacy Meridian Park Hospital, Tualatin, Ore; ⁸New York University Medical Center, New York, NY, American College of Obstetrics and Gynecology.

O trabalho completo sobre os Critérios de Adequação do ACR (ACR Appropriateness Criteria™) está disponível, em inglês, no American College of Radiology (1891, Preston White Drive, Reston, VA, 20191-4397) em forma de livro, podendo, também, ser acessado no site da entidade www.acr.org; e em português no site do CBR - Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem www.cbr.org.br. Os tópicos adicionais estarão disponíveis on-line assim que forem finalizados.

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras conseqüências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

mulheres neste último estudo foram nódulo-negativas. Embora mais metástases ósseas e de pulmão tenham sido achadas no grupo de seguimento intensivo, não houve nenhuma diferença significativa na taxa de sobrevivência geral de cinco anos entre mulheres incluídas no protocolo de acompanhamento intensivo versus aquelas do protocolo de acompanhamento clínico. Outro grande estudo clínico (não aleatório), na Itália, confirmou a falta de valor da radiografia normal pré-operatória e da cintilografia óssea realizadas em pacientes assintomáticas consecutivas com estágio I de câncer de mama (9). Neste último estudo, apenas 1 das 633 pacientes com a doença no estágio I teve doença metastática óssea detectada. Vários outros estudos clínicos não aleatórios com muitos pacientes também documentaram o baixo rendimento e a inutilidade da cintilografia óssea para o carcinoma de mama no estágio I (10-13). Não obstante o baixo rendimento das cintilografias ósseas, muitos clínicos continuaram a recomendar a cintilografia óssea referencial baseados no fato de que ela poderia ser útil para comparações com cintilografias subsequentes realizadas quando pacientes desenvolvem sintomas ou passam a ter cintilografias de rotina com resultados anormais. Na verdade, a cintilografia óssea referencial de rotina tem pouca probabilidade de ser útil na doença em seu estágio I, por causa dos poucos pacientes que passarão a ter cintilografias e exames positivos posteriormente e porque estudos da literatura indicam que a detecção precoce de metástases não reduz a mortalidade geral (8,12,14). Além disso, diversos estudos reportaram cintilografias falso-positivas como um problema encontrado na triagem de metástases em pacientes assintomáticas (14).

Metástases Pulmonares

Os métodos para detecção de metástases no pulmão incluem a radiografia convencional de tórax e a tomografia computadorizada (TC). Devido ao seu custo relativamente baixo, quando comparado com outras modalidades de diagnóstico por imagem, a radiografia convencional do tórax é considerada a abordagem mais razoável para a detecção de uma doença não suspeitada, como um exame de referência para a monitoração e para o seguimento de rotina (15). A TC é mais sensível que a planigrafia total do pulmão e é o método de escolha para avaliar achados duvidosos na radiografia do tórax e para identificar nódulos adicionais em casos positivos (16).

Não obstante o seu custo relativamente baixo, ainda assim os pesquisadores têm questionado o uso da radiografia de tórax de rotina para detectar metástases intratorácicas em pacientes com câncer de mama, especialmente aquelas com a doença no estágio I. Um problema é o baixo benefício no estágio I da doença, reportado como sendo <0,5% em mulheres assintomáticas que fizeram raios-X de tórax de rotina após o diagnóstico de carcinoma de mama em estágio I (9,17). Além disso, radiografias de tórax falso-positivas podem levar a dispendiosos estudos diagnósticos (18). Dois grandes estudos italianos randomizados de controle não conseguiram mostrar um benefício significativo em termos de resultados quando a radiografia de tórax de rotina foi empregada para detectar metástases precocemente (7,8).

Metástases no Fígado

Tanto a cintilografia como a ultra-sonografia têm sido empregadas para detectar metástases no fígado. Embora as metástases hepáticas não sejam tão comuns como as metástases ósseas ou pulmonares, o aparecimento de metástases no fígado está associado a pior prognóstico (3). Para ser detectada de forma confiável pela cintilografia hepática com tecnécio-99m, a metástase geralmente precisa ser maior do que 2 cm (18). A ultra-sonografia pode, também, identificar metástases no fígado com 2 cm ou maiores, e é usada frequentemente para localizar essas lesões para biópsia ou citologia por aspiração com agulha fina (19,20).

Da mesma forma que na triagem de metástases ósseas e pulmonares, o rendimento da cintilografia com radionuclídeo ou ultra-sonografia para detectar metástases assintomáticas no fígado é baixo. Em um estudo retrospectivo de 234 pacientes assintomáticas com carcinoma de mama em vários estágios, a varredura pré-operatória do fígado, com radionuclídeo, identificou metástases em apenas 1% dos casos (21). Além disso, nesse estudo, 8 das 11 cintilografias positivas foram subsequentemente determinadas como falso-positivas. Um outro estudo mostrou rendimento menor que 0,5% na detecção de metástases usando cintilografias ou ultra-sonografia (9). Grandes estudos randomizados de controle não conseguiram mostrar benefício da triagem de metástases hepáticas com a ultra-sonografia (7,8).

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

Embora a tomografia computadorizada e a ressonância magnética (RM) possam mostrar mais lesões do que a cintilografia ou a ultra-sonografia (22), não há nenhuma evidência, na literatura, de que o diagnóstico por imagem de rotina do fígado com qualquer das modalidades mais sensíveis tenha utilidade clínica em pacientes assintomáticas com carcinoma de mama.

Metástases Cerebrais

O câncer de mama é superado apenas pelo carcinoma de pulmão como causa de metástases intracerebrais ou orbitárias, mas poucas pacientes têm metástases no cérebro na época do diagnóstico do câncer de mama, particularmente quando o tumor é detectado no seu estágio I (23,24). Nos exames de tomografia computadorizada, as metástases cerebrais podem ser nodulares ou em forma de anel, simples ou múltiplas, estão geralmente associadas a edema extenso e mostram graus variáveis de realce com agentes de contraste intravenoso (25). Uma revisão de pacientes com câncer de mama em todos os estágios, submetidas a cintilografia cerebral e a tomografia computadorizada, notou-se que os exames diagnósticos por imagem não identificaram metástases no cérebro, na ausência de sintomas neurológicos (26). Por causa de sua maior sensibilidade, a RM substituiu a TC na detecção e avaliação de lesões cerebrais (27). A RM com realce pelo gadolínio aumenta o número de metástases cerebrais suspeitas que podem ser detectadas (24). A RM com realce por contraste também mostrou ser superior à TC tardia com dose dupla na detecção de metástases no cérebro (28). Entretanto, nenhum estudo sugere qualquer utilidade do diagnóstico por imagem de rotina, com qualquer modalidade, para detecção de metástases cerebrais em mulheres assintomáticas com câncer de mama.

Questões Relativas a Qualidade de Vida

Um grande estudo italiano aleatório de controle, investigou as questões sobre qualidade de vida, além das taxas de detecção, sensibilidade e mortalidade, relacionadas à observação cuidadosa da doença metastática em pacientes com câncer de mama (7). Os resultados sugeriram que o tipo de acompanhamento, isto é, observação intensiva versus controle clínico de rotina, não afeta as várias dimensões da qualidade de vida com relação à saúde. Essas dimensões incluem a percepção da saúde geral e da qualidade de vida, bem-estar emocional, aparência física, função social, sintomas e satisfação com o tratamento. Esses parâmetros foram quase idênticos entre os grupos de observação intensiva e apenas de observação clínica. Nenhuma diferença comparativa em qualquer das questões relativas às dimensões de qualidade de vida foi estatisticamente significativa entre os dois grupos com diferentes protocolos de observação. Não obstante, mais de 70% das pacientes com câncer de mama disseram que desejavam serem examinadas freqüentemente por um médico e passar por exames diagnósticos, ainda que não apresentassem sintomas. Esta preferência pela observação intensiva não foi afetada pelo fato da paciente ter sido designada para o grupo de acompanhamento em regime intensivo ou minimalista.

Exceções Previstas

Nenhuma.

Informação de Revisão

Esta diretriz foi originalmente desenvolvida em 1996. Uma análise e uma revisão completas foram aprovadas em 2002. Todos os tópicos dos Critérios de Adequação são revistos anualmente e, sendo necessário, são atualizados.

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras conseqüências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

Condição Clínica: Carcinoma Mamário Estádio I.

Variante: Excluir metástases em mulheres assintomáticas.

Exame radiológico	Índice de adequação	Comentários
<i>Excluir Metástases Ósseas</i>		
Pesquisa radiográfica	2	
Cintilografia	2	
Ressonância magnética	2	
<i>Excluir Metástases Torácicas</i>		
Raios-X de tórax	2	
Tomografia convencional	2	
Tomografia computadorizada	2	
<i>Excluir Metástases Hepáticas</i>		
Cintilografia	2	
Ultra-sonografia	2	
Ressonância magnética	2	
Tomografia computadorizada	2	
<i>Excluir Metástases Cerebrais</i>		
Cintilografia	2	
Tomografia computadorizada	2	
TC com contraste	2	
Ressonância magnética	2	
<p><i>Escala dos critérios de adequação</i> 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1=menos apropriado 9=mais apropriado</p>		

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

Referências

1. American Joint Committee on Cancer. Manual for staging of cancer. 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott Co; 1992: 149-154.
2. Jain S, Fisher C, Smith P, Millis RR, Rubens RD. Patterns of metastatic breast cancer in relation to histologic type. *Eur J Cancer* 1993; 29A(15):2155-2157.
3. Patanaphan V, Salazar OM, Risco R. Breast cancer: metastatic patterns and their prognosis. *South Med J* 1988; 81(9):1109-1112.
4. Muss HB, Tell GS, Case LD, Robertson P, Atwell BM. Perceptions of follow-up care in women with breast cancer. *Am J Clin Oncol* 1991; 14:55-59.
5. Loomer L, Brockschmidt JK, Muss HB, Saylor G. Postoperative follow-up of patients with early breast cancer. Patterns of care among clinical oncologists and a review of the literature. *Cancer* 1991; 67(1):55-60.
6. O'Mara RE. Bone scanning in osseous metastatic disease. *JAMA* 1974; 229(14):1915-1917.
7. Impact of follow-up testing on survival and health-related quality of life in breast cancer patients. A multicenter randomized controlled trial. The GIVIO Investigators. *JAMA* 1994; 271(20):1587-1592.
8. Rosselli Del Turco M, Palli D, Cariddi A, Ciatto S, Pacini P, Distanti V. Intensive diagnostic follow-up after treatment of primary breast cancer. A randomized trial. National Research Council Project on Breast Cancer follow-up. *JAMA* 1994; 271(20):1593-1597.
9. Ciatto S, Pacini P, Azzini V, et al. Preoperative staging of primary breast cancer. A multicentric study. *Cancer* 1988; 61(5):1038-1040.
10. Kunkler IH, Merick MV, Rodger A. Bone scintigraphy in breast cancer: a nine-year follow-up. *Clin Radiol* 1985; 36(3): 279-282.
11. Khansur T, Haick A, Patel B, Balducci L, Vance R, Thigpen T. Evaluation of bone scan as a screening work-up in primary and local-regional recurrence of breast cancer. *Am J Clin Oncol* 1987; 10(2):167-170.
12. Coleman RE, Rubens RD, Fogelman I. Reappraisal of the baseline bone scan in breast cancer. *J Nucl Med* 1988; 29(6):1045-1049.
13. Brar HS, Sisley JF, Johnson RH Jr. Value of preoperative bone and liver scans and alkaline phosphatase in the evaluation of breast cancer patients. *Am J Surg* 1993; 165(2):221-223.
14. McNeil BJ, Pace PD, Gray EB, Adelstein SJ, Wilson RE. Preoperative and follow-up bone scans in patients with primary carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1978; 147(5): 745-748.
15. Loprinzi CL. It is now the age to define the appropriate follow-up of primary breast cancer patients. *J Clin Oncol* 1994; 12(5): 881-883.
16. Schaner EG, Chang AE, Doppman JL, Conkle DM, Flye MW, Rosenberg SA. Comparison of computed and conventional whole lung tomography in detecting pulmonary nodules: a prospective radiologic-pathologic study. *AJR* 1978; 131(1):51-54.
17. Vestergaard A, Herrstedt J, Thomsen HS, Dombrowsky P, Zedeler K. The value of yearly chest x-ray in patients with stage I breast cancer. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989; 25(4):687-689.
18. Bernardino ME, Thomas JL, Barnes PA, Lewis E. Diagnostic approaches to liver and spleen metastases. *Radiol Clin North Am* 1982; 20(3):469-485.
19. Friedman ML, Esposito FS. Comparison of CT scanning and radionuclide imaging in liver disease. *Crit Rev Diag Imaging* 1980; 14(2):143-189.
20. Yeh HC, Rabinowitz JG. Ultrasonography and computed tomography of the liver. *Radiol Clin North Am* 1980; 18(2): 321-338.
21. Weiner SN, Sachs SH. An assessment of routine liver scanning in patients with breast cancer. *Arch Surg* 1978; 113(2):126-127.
22. Ferrucci JT, Leo G. Rigler lecture. MR imaging of the liver. *AJR* 1986; 147(6):1103-1116.
23. Weisberg LA. The computed tomographic findings in intracranial metastases due to breast carcinoma. *Comput Radiol* 1986; 10(6):297-306.
24. Russell EJ, Geremia GK, Johnson CE, et al. Multiple cerebral metastases: detectability with Gd-DTPA-enhanced MR imaging. *Radiology* 1987; 165(3):609-617.
25. Bentson JR, Steckel RJ, Kagan AR. Diagnostic imaging in clinical cancer management: brain metastases. *Invest Radiol* 1988; 23(5):335-341.
26. Khansur T, Haick A, Patel B, Balducci L, Vance R, Thigpen JT. Preoperative evaluation with radionuclide brain scanning and computerized axial tomography of the brain in patients with breast cancer. *Am J Surg* 1988; 155(2):232-234.
27. Brant-Zawadzki M. MR imaging of the brain. *Radiology* 1988; 166(1 Pt 1):1-10.
28. Davis PC, Hudgins PA, Peterman SB, Hoffman JC Jr. Diagnosis of cerebral metastases: double-dose delayed CT vs. contrast-enhanced MR imaging. *AJNR* 1991; 12(2):293-300.

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

