

## DENSIDADE MAMOGRÁFICA ASSIMÉTRICA: COMO INVESTIGAR? (REVISÃO DE LITERATURA E APRESENTAÇÃO DE ROTINA DE INVESTIGAÇÃO)\*

Maria Helena Louveira<sup>1</sup>, Cláudio Kemp<sup>2</sup>, Mônica Moron Ramos<sup>3</sup>, Andréa Freitas<sup>1</sup>, Íris Moura Castro<sup>3</sup>, Jacob Szejnfeld<sup>4</sup>

**Resumo** A distribuição de tecido fibroglandular nas mamas ocorre em sua maioria de forma simétrica, e qualquer alteração nesta simetria pode ser indicio de lesão oculta no parênquima. A avaliação da densidade assimétrica constitui, portanto, um dos principais desafios no dia-a-dia do radiologista, no sentido de diferenciar áreas de superposição de estruturas normais de lesões parenquimatosas verdadeiras. O conhecimento das diferentes técnicas e dos recursos que podem ser utilizados na investigação das densidades assimétricas é de grande importância, assim como o estabelecimento de protocolo de sua avaliação, para que a origem dessas densidades seja plenamente estabelecida, uma vez que elas podem representar a única manifestação de um câncer de mama oculto, clínica e radiograficamente.

*Unitermos:* Densidade assimétrica; Mamografia; Carcinoma lobular invasivo.

**Abstract** *Mammographic asymmetric density: how to investigate? (Literature review and proposal of investigation routine).*

The distribution of fibroglandular tissue in the breast is often symmetrical. Changes in that symmetry may indicate a hidden lesion in the parenchyma. The evaluation of asymmetric densities in the breast is one of the main day-to-day challenges for radiologists, i.e., differentiating normal superimposed structures from true parenchymal lesions. The knowledge of different techniques and resources used to investigate asymmetric densities as well as evaluation protocols are essential to establish the nature of the lesions. Asymmetric densities may be the only sign of breast cancer otherwise clinically and radiologically concealed.

*Key words:* Asymmetric density; Mammography; Invasive lobular carcinoma.

### REVISÃO DE LITERATURA

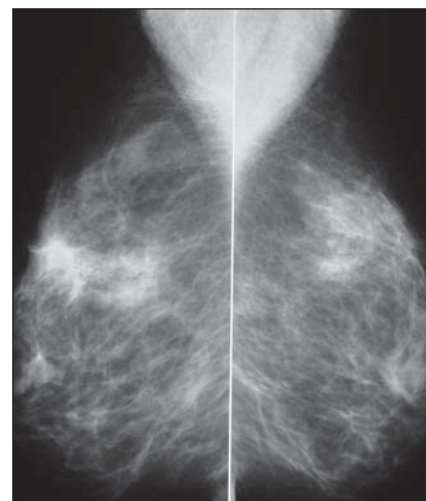
Embora haja uma grande variação no padrão de distribuição do parênquima nas mamas, estas usualmente apresentam-se simétricas em densidade e arquitetura. No entanto, pequena assimetria pode ocorrer em até 3% das pacientes e corresponde, em sua maioria, a variação da normalidade, podendo ainda estar relacionada a alteração pós-cirúrgica, a terapia de reposição hormonal (TRH) ou ao uso de contraceptivo oral<sup>(1,2)</sup>.

A definição de densidade assimétrica (DA) é motivo de certa discordância entre os diversos autores.

O sistema BI-RADS<sup>TM</sup> considera massa ou nódulo quando a imagem é vista em duas projeções ortogonais, e densidade quando caracterizada em somente uma projeção. Já o termo densidade focal assimétrica é descrito no capítulo de alterações especiais, podendo ser identificada em uma ou nas duas incidências, correspondendo mais freqüentemente a sobreposição de estruturas normais (artefato de somação), podendo, porém, estar relacionada a lesão verdadeira obscurecida pelo parênquima<sup>(3)</sup> (Figuras 1 e 2).

Considera-se, ainda, como critério de diferenciação de massa e densidade, a caracterização do aspecto fixo e focal das massas verdadeiras, contrariamente ao encontrado nas densidades relacionadas a ilhotas de tecido fibroglandular. Estas podem ainda apresentar aspecto mais denso relativamente ao tecido adjacente, as margens convexas ou estar associada a distorção de arquitetura ou a microcalcificações<sup>(4)</sup>.

Embora as DA vistas nas mamografias de rastreamento na maioria das vezes não representem câncer, em alguns tipos de tumores esta pode ser a única forma de expressão, daí a necessidade do seu pleno esclarecimento no curso do exame<sup>(5)</sup>.



**Figura 1.** Incidências mamográficas médio-laterais oblíquas demonstrando área assimétrica na porção superior da mama direita, correspondente a distribuição assimétrica do parênquima fibroglandular.

\* Trabalho realizado no Departamento de Diagnóstico por Imagem da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina (Unifesp/EPM), São Paulo, SP.

1. Médicas Radiologistas, Pós-graduandas do Departamento de Diagnóstico por Imagem da Unifesp/EPM.

2. Professor Adjunto, Chefe do Setor de Mama do Departamento de Diagnóstico por Imagem da Unifesp/EPM.

3. Médicas Especializandas do Departamento de Diagnóstico por Imagem da Unifesp/EPM.

4. Professor Livre-Docente, Chefe do Departamento de Diagnóstico por Imagem da Unifesp/EPM.

Endereço para correspondência: Dra. Maria Helena Louveira, Rua Kalil Elias Warde, 68, Bairro Campina do Siqueira. Curitiba, PR, 80740-170. E-mail: agracino@uol.com.br.

Recebido para publicação em 21/5/2003. Aceito, após revisão, em 21/7/2003.

O carcinoma lobular infiltrante (CLI), que é o tumor mais frequentemente relacionado a DA, representa 5–15% de todos os cânceres de mama. Neste tipo tumoral, recentemente foram identificadas substâncias aderidas à membrana celular que podem invadir o tecido mamário sem criar uma massa reconhecível ou manifestar reação fibrótica, o que permite seu crescimento sem determinar distorção do parênquima adjacente, dificultando seu diagnóstico pelos métodos convencionais<sup>(4)</sup>.

Le Gal *et al.*, em estudo retrospectivo de 455 casos, demonstraram que o CLI manifesta-se à mamografia como massa irregular e de margens indefinidas em 50% dos casos, e por DA em 19% dos casos<sup>(6)</sup>.

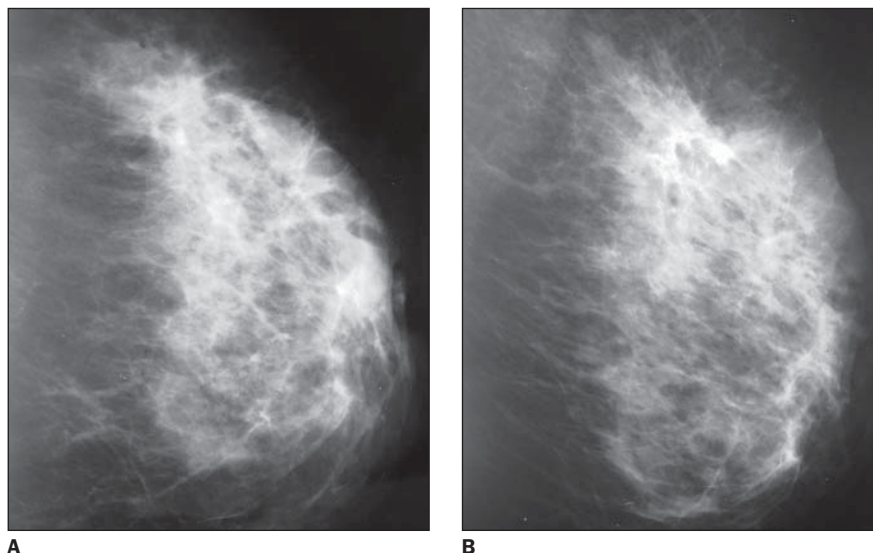
A identificação prospectiva dessas lesões é dificultada em exame mamográfico de rotina, podendo a DA representar o único sinal. Nestes casos, o diagnóstico só pode ser feito utilizando-se técnica mamográfica específica ou pelo acompanhamento evolutivo da área de alteração focal, que tende a demonstrar aumento progressivo nos estudos seqüenciais de seguimento<sup>(5)</sup>.

Paramagul *et al.* mostraram, em estudo retrospectivo, que a sensibilidade da ultrasonografia (US) e da mamografia para detecção de CLI é de 68% e 89%, respectivamente, com sensibilidade ainda menor para lesões menores que 1 cm, que é de 25%<sup>(7)</sup>.

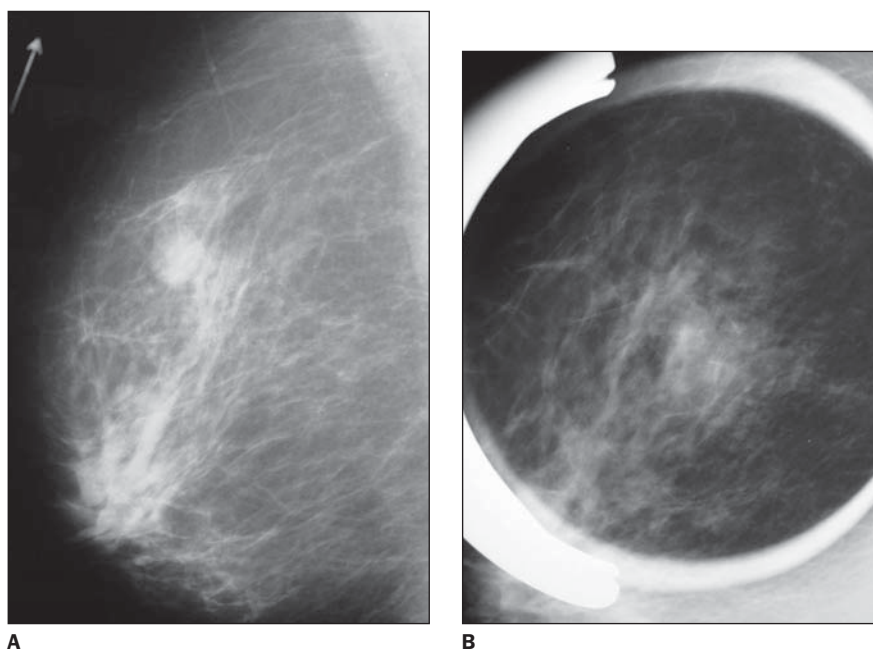
Na investigação da DA a incidência com compressão localizada representa o método mais antigo e mais utilizado. Por permitir o afastamento do tecido mamário em diferentes direções, proporciona a identificação de eventuais nodulações superimpostas pelo parênquima<sup>(2,4,8)</sup> (Figura 3).

Contudo, tanto o CLI quanto outros tipos histológicos de tumores podem estar ocultos, mesmo nas incidências com compressão focal, por características próprias, usualmente relacionadas a pouca reação desmoplástica, o que permite que o tecido se espalhe ao ser comprimido focalmente<sup>(4)</sup>.

Outro recurso mamográfico que pode ser utilizado é a incidência crânio-caudal com rotação da mama (“rolada”) ou a incidência médio-lateral (perfil absoluto), que são aplicadas quando a DA é observada ou está mais visível em apenas uma incidência. A incidência “rolada” é adquirida com rotação da mama, na maioria das vezes no sentido medial, uma vez que a DA



**Figura 2.** Densidade assimétrica no quadrante súpero-lateral da mama esquerda, que na incidência médio-lateral oblíqua apresenta-se associada a discreta distorção arquitetural, relacionada à presença de carcinoma lobular infiltrante no estudo anatomopatológico realizado na seqüência da investigação.



**Figura 3.** Densidade assimétrica projetando-se na porção lateral da mama direita (A), que se espalha na incidência com compressão focal (B), caracterizando artefato de somação de tecido mamário.

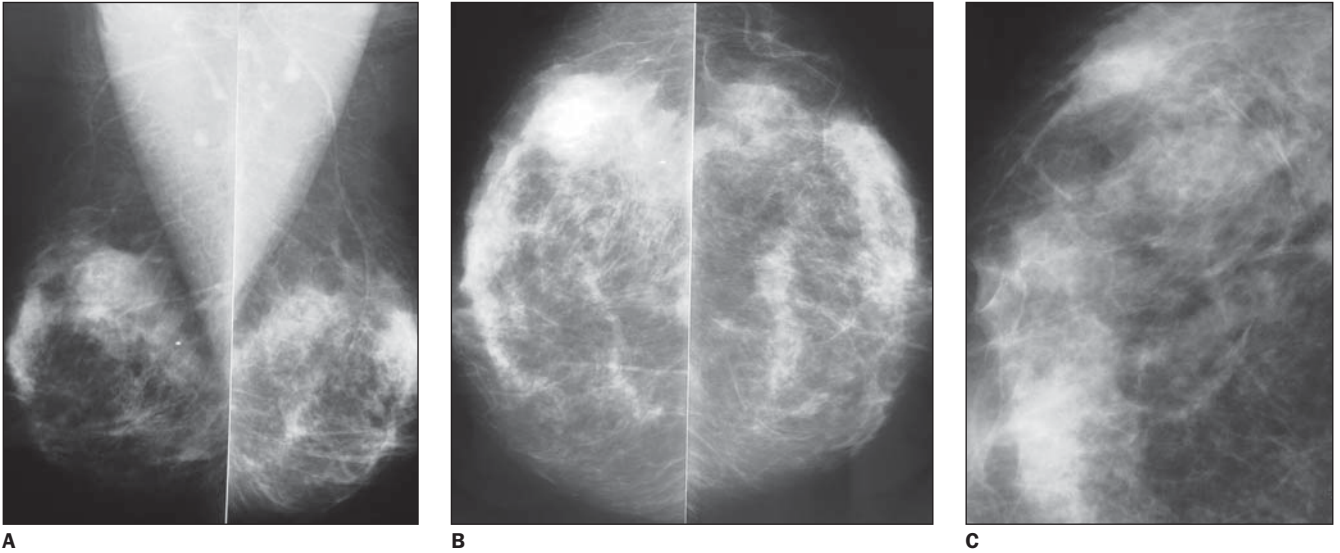
é mais frequentemente localizada nas porções laterais e superiores da mama, projetando a área assimétrica em região mais central, onde há predomínio de tecido adiposo, permitindo sua melhor avaliação. Esta técnica pode ser utilizada associada a compressão focal<sup>(4,8,9)</sup> (Figura 4).

Incidências com ampliação podem ser úteis por permitir a visualização e caracterização de microcalcificações associadas às

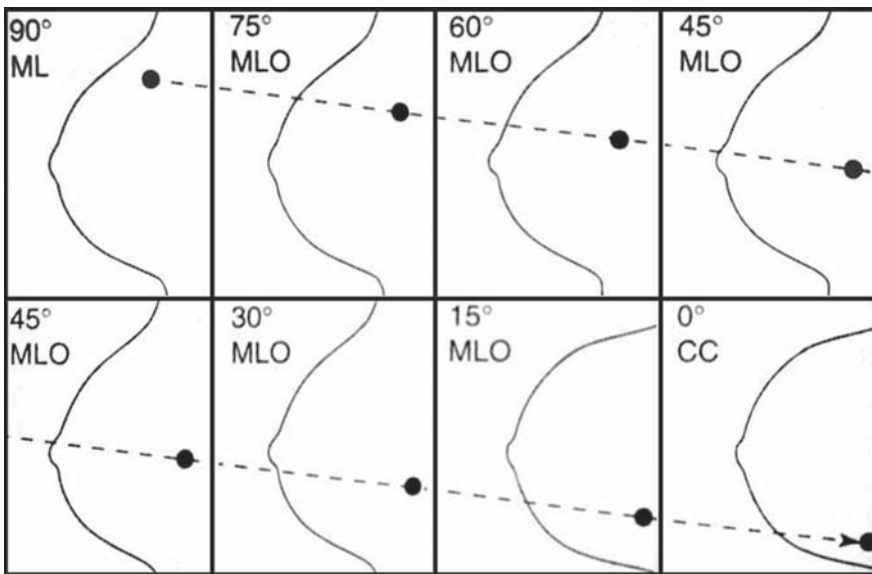
DA, e devem ser utilizadas quando existe suspeita da sua coexistência.

Pearson *et al.* descreveram uma nova técnica de investigação das DA visualizadas em apenas uma incidência, que utiliza seqüência de incidências mamográficas oblíquas com angulações de 0° a 90°, com variação de 15° entre elas<sup>(10)</sup> (Figura 5).

No caso de artefato de sobreposição, o tecido mamário tende a perder densidade



**Figura 4.** Densidade assimétrica no quadrante súpero-lateral da mama direita, identificada nas incidências médio-lateral oblíqua (A) e crânio-caudal (B), apresentando margens convexas sugerindo nodulação, porém com perda da sua densidade na incidência crânio-caudal "rolada" (C), caracterizando área de sobreposição de parênquima mamário.



**Figura 5.** Diagrama demonstrando técnica para realização de incidências oblíquas anguladas progressivas, para investigação de densidade assimétrica visível em apenas uma incidência.

e a se espalhar nas incidências anguladas, sendo que em lesões verdadeiras permanecem praticamente inalteradas e, por vezes, demonstram contornos que podem levar à suspeita de nódulo oculto<sup>(10)</sup> (Figura 6).

A técnica de incidências oblíquas progressivas também contribui na orientação de biópsias, por identificar topograficamente uma lesão que inicialmente é visualizada em apenas uma incidência<sup>(10)</sup>.

A US, que atualmente representa o principal método auxiliar da mamografia, tem papel discutível na avaliação das DA.

Tem como objetivo principal demonstrar a presença de nódulos sólidos, cistos ou áreas de atenuação sonora em local correspondente ao da DA. Ressalta-se, porém, que o exame negativo não exclui a possibilidade de lesão oculta ou inicial no parênquima mamário<sup>(1,4)</sup> (Figuras 7 e 8).

A ressonância magnética (RM) ainda não tem valor reconhecido na avaliação das DA<sup>(4)</sup>. Afirma-se sua importância como exame pré-operatório do câncer de mama, na busca de lesões multifocais, na avaliação de mamas com próteses e na diferen-

ciação de lesão recidivante/residual de cicatrizes em pacientes com tratamento conservador para o câncer de mama. Em raros casos, em que existe suspeita de lesão na mamografia, mas não identificada nas duas incidências, a RM pode contribuir para a localização da área a ser investigada<sup>(1,4)</sup>.

Outra contribuição da RM se dá na investigação pré-cirúrgica de paciente com CLI, uma vez que a RM se mostra mais sensível que os métodos convencionais na demonstração da extensão da lesão e na identificação de outras lesões coexistentes<sup>(11)</sup>.

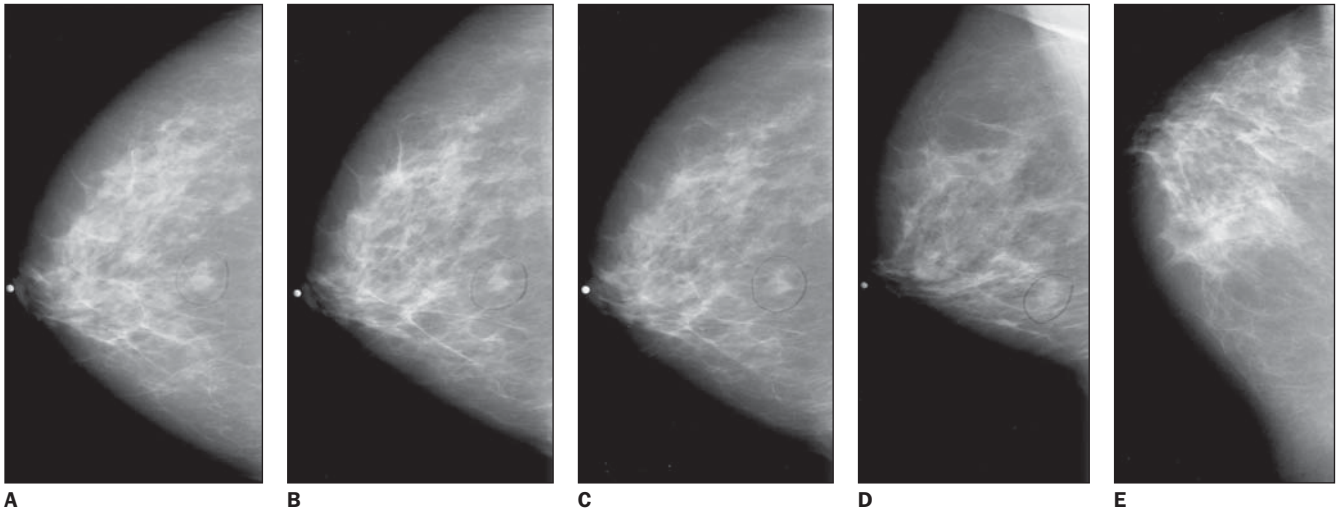
O aspecto multifocal ou multicêntrico desse tipo tumoral ocorre em 14–31% dos casos, sendo este diagnóstico ainda mais importante quando a cirurgia conservadora está sendo considerada<sup>(11)</sup>.

A RM é particularmente limitada em pacientes em TRH, devido à influência do hormônio exógeno na forma de captação do contraste paramagnético pelo tecido mamário<sup>(4)</sup>.

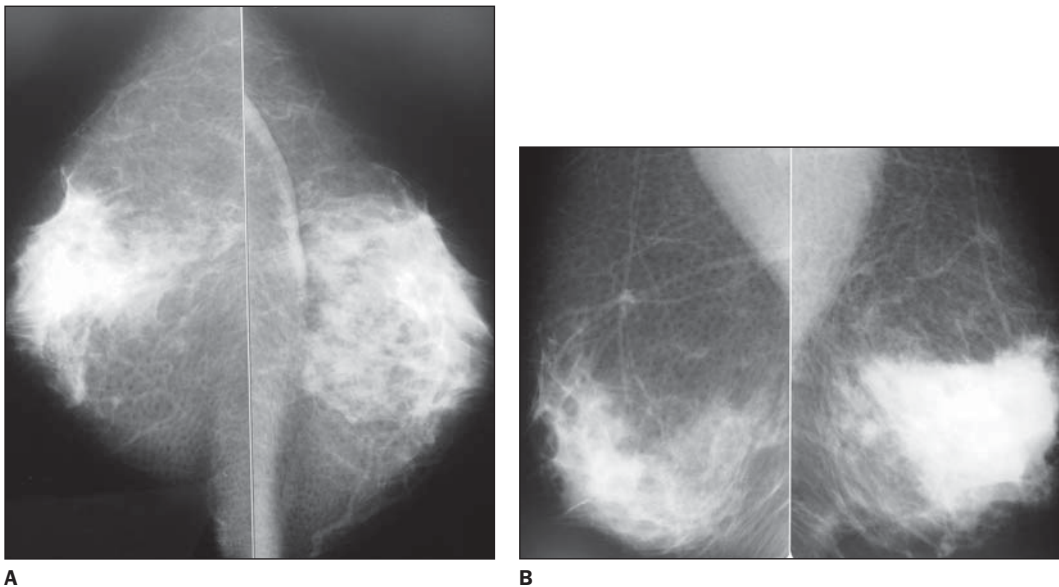
O aspecto clínico também é de grande importância no estudo das DA. Seu aspecto palpável aumenta a suspeita para malignidade e é indicativo de avaliação histológica do tecido assimétrico<sup>(1)</sup>.

A biópsia é indicada, ainda, quando se observa progressão da DA no exame de seguimento ou quando ocorre a caracterização de nódulo ou de alterações associadas a DA, como distorção arquitetural ou microcalcificações<sup>(4)</sup> (Figura 9).

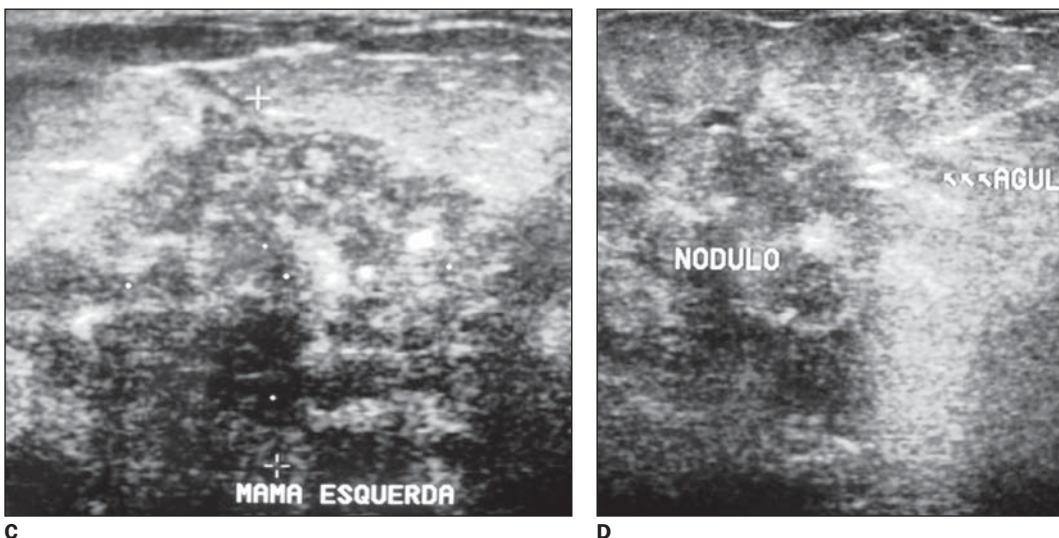


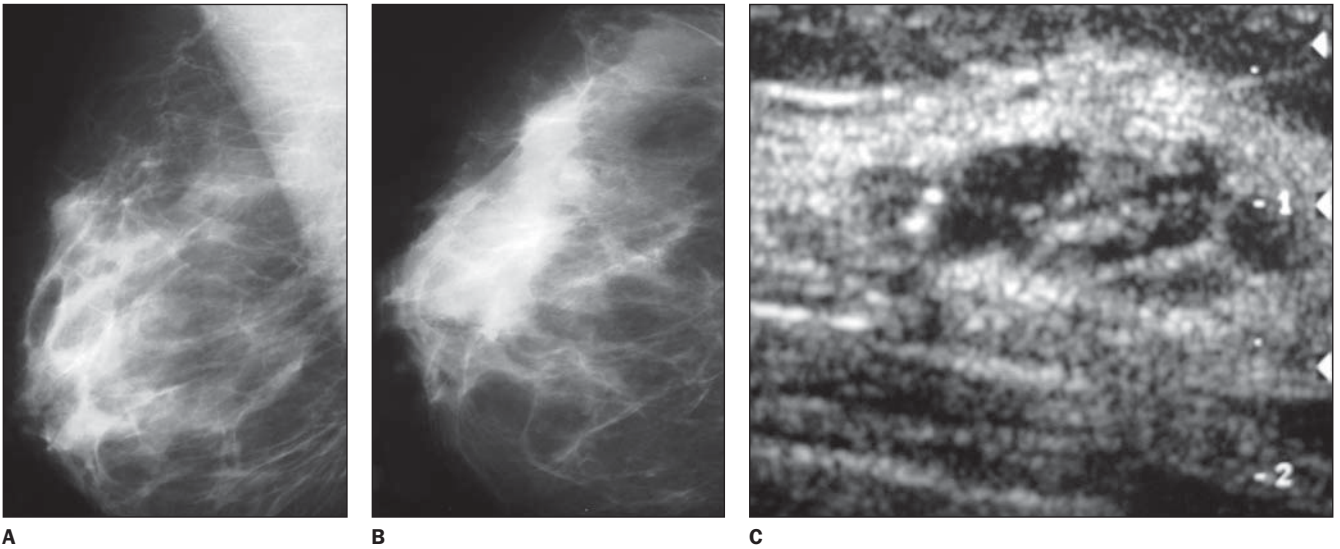


**Figura 6.** Mamografias com técnica de incidências oblíquas anguladas progressivas, para estudo de densidade assimétrica localizada na porção superior da mama esquerda, com perda progressiva de sua densidade e espalhamento nas incidências seqüenciais, caracterizando artefato de somação de tecido mamário.

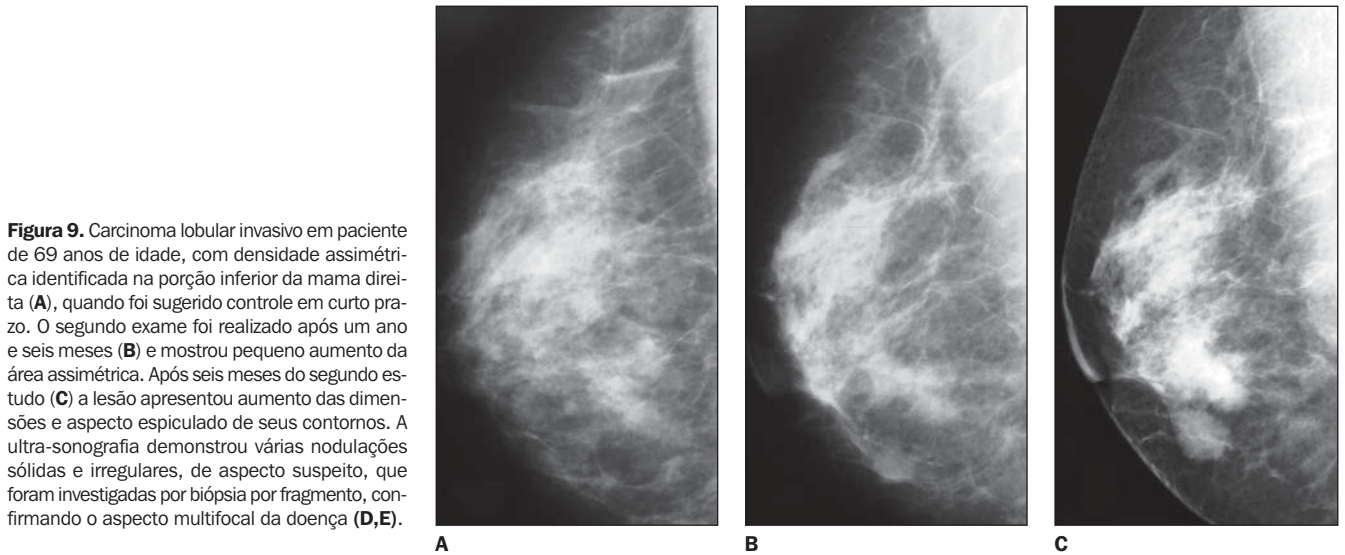


**Figura 7.** Paciente de 57 anos de idade, em uso de terapia de reposição hormonal há três anos, que no estudo mamográfico comparativo demonstrou aumento da densidade do tecido mamário entre os exames realizados em outubro de 2001 (A) e maio de 2002 (B), com aparecimento de densidade assimétrica na região retroareolar esquerda. Realizou-se estudo com ultrasonografia (C), que demonstrou área hipocogênica, heterogênea, com atenuação do feixe sonoro posterior, estendendo-se por cerca de 3 cm em região retroareolar dessa mama. Procedeu-se biópsia por fragmento da lesão dirigida por ultra-som (D), com resultado do estudo anatomopatológico compatível com carcinoma ductal invasivo.

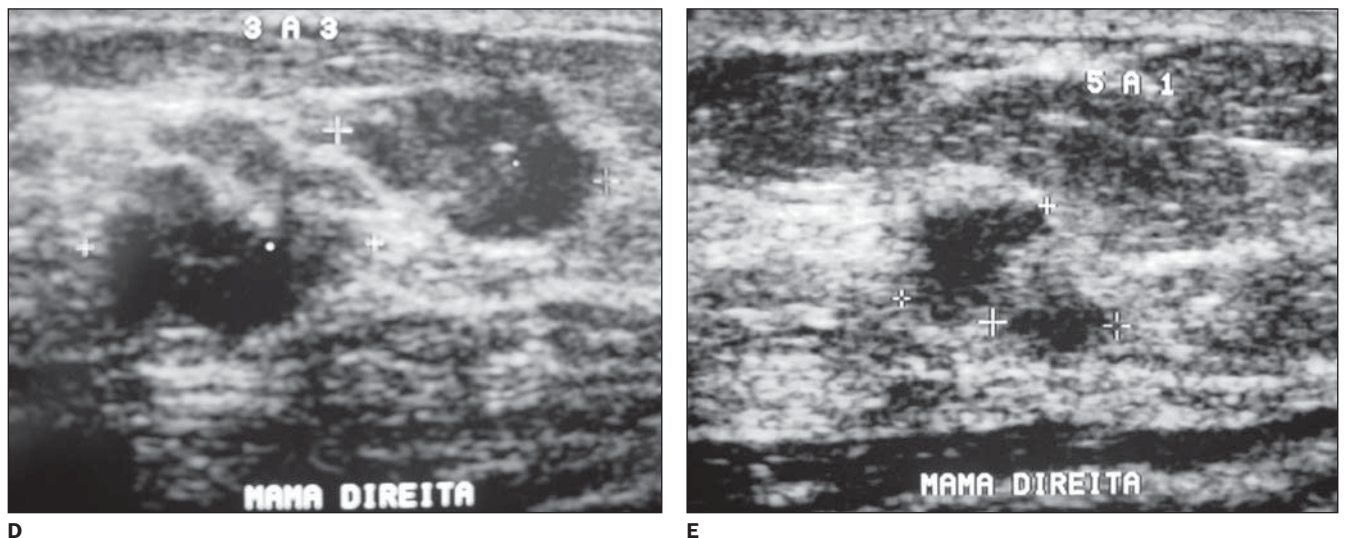




**Figura 8.** Densidade assimétrica visualizada no quadrante súpero-lateral da mama direita (A,B), que ao estudo complementar com ultra-sonografia (C) demonstrou área heterogênea com microcistos, correspondente a alteração fibrocística focal.



**Figura 9.** Carcinoma lobular invasivo em paciente de 69 anos de idade, com densidade assimétrica identificada na porção inferior da mama direita (A), quando foi sugerido controle em curto prazo. O segundo exame foi realizado após um ano e seis meses (B) e mostrou pequeno aumento da área assimétrica. Após seis meses do segundo estudo (C) a lesão apresentou aumento das dimensões e aspecto espiculado de seus contornos. A ultra-sonografia demonstrou várias nodulações sólidas e irregulares, de aspecto suspeito, que foram investigadas por biópsia por fragmento, confirmando o aspecto multifocal da doença (D,E).





O algoritmo proposto na Figura 10, utilizado no Setor de Mama do Departamento de Diagnóstico por Imagem da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina, está dirigido a demonstrar, com maior segurança, artefatos de sobreposição de parênquima mamário, bem como a identificar áreas suspeitas de lesão mamária, para a qual possa ser sugerida uma conduta diagnóstica, seja pelo acompanhamento mamográfico em curto prazo, ou pela avaliação histológica da região.

## DISCUSSÃO

A assimetria do tecido mamário tem sido detectada com muita frequência nos exames mamográficos realizados para rastreamento.

Na maioria das vezes este aspecto está relacionado à presença de áreas de distribuição assimétrica de parênquima fibroglandular, que podem ser caracterizadas pelo seu aspecto heterogêneo, com tecido adiposo entremeadado ao parênquima, e por assumir diferentes formas nas incidências ortogonais, prescindindo de incidências mamográficas complementares<sup>(1,2,4,5,8)</sup>.

Porém, quando nos deparamos com DA verdadeira, a investigação com incidências mamográficas complementares é mandatória, no sentido de esclarecer a alteração.

As incidências com compressão focal que podem ser associadas com rotação da mama ou ainda usadas em perfil representam o primeiro recurso utilizado no protocolo proposto, sendo definitivas para demonstrar a grande maioria dos artefatos de somação, como descrito na literatura<sup>(4,5)</sup>.

A US é realizada na seqüência da investigação, na busca de nódulos sólidos ou de áreas de atenuação sonora, que possam indicar malignidade, mas, se negativa, não exclui a possibilidade de lesão mamária<sup>(4)</sup>.

Deve ser ressaltada a importância da experiência do médico radiologista ao fazer a correlação topográfica da DA visível na mamografia com a US, a fim de evitar exames falso-negativos<sup>(4)</sup>.

As incidências oblíquas progressivas apresentam grande capacidade em demonstrar artefato de sobreposição de parênquima, quando visualizada em apenas uma incidência. Porém, por ser técnica dispendiosa de tempo e de custo, tem sido

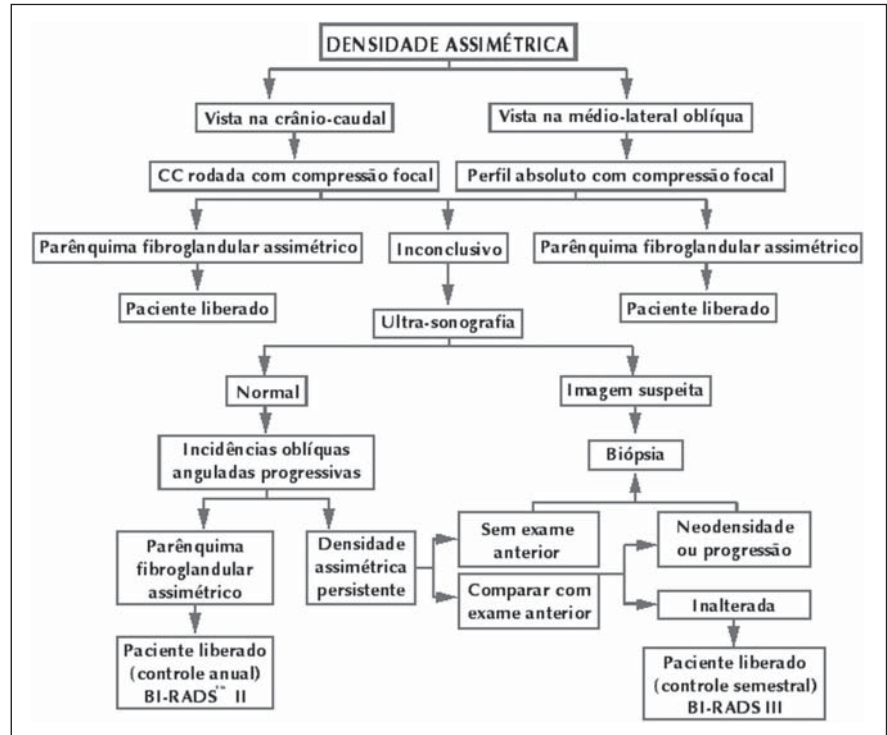


Figura 10. Algoritmo utilizado no Setor de Mama do Departamento de Diagnóstico por Imagem da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina.

utilizada como um recurso posterior à US, como última tentativa não-invasiva de investigação das DA<sup>(10)</sup>.

A correlação com dados da história clínica e com o exame físico das mamas também pode contribuir significativamente na investigação das DA<sup>(1)</sup>.

Antecedentes cirúrgicos, o uso de TRH ou de anticoncepcional oral, bem como a mastopatia diabética podem promover alterações difusas ou focais nas mamas e devem ser consideradas no curso da investigação<sup>(1,4)</sup>.

Especial atenção deve ser dirigida ao estudo comparativo com exames anteriores, quando disponíveis, que pode ser definitivo quando demonstrar alteração na área assimétrica, seja pelo aumento das dimensões, mudança da forma ou da densidade, ou pela associação com sinais secundários, como distorção arquitetural ou microcalcificações<sup>(13)</sup>.

No entanto, um dos dados mais importantes a ser observado é o aspecto palpável da área correspondente à DA, o que aumenta a suspeita para lesão maligna, o que torna necessária a avaliação tissular da região em grande número de pacientes<sup>(1,12)</sup>.

## CONCLUSÃO

O aspecto assimétrico da distribuição do tecido mamário é freqüente nos exames mamográficos de rastreamento, e embora em sua maioria esteja relacionado a artefato de somação, a possibilidade de lesão parenquimatosa deve ser afastada.

O exame mamográfico com técnica específica, associado à US, representam recursos importantes, seguros e de grande aplicabilidade prática no esclarecimento das DA, e devem ser utilizados segundo protocolo de investigação de cada serviço de diagnóstico por imagem. O objetivo é reduzir o número de biópsias desnecessárias em áreas compatíveis com sobreposição de tecido mamário normal, e principalmente para que lesões verdadeiras sejam suspeitadas, antecipando o diagnóstico de câncer de mama, quando este se manifestar sob a forma de DA.

## REFERÊNCIAS

1. Samardar P, Paredes ES, Grimes MM, Wilson JD. Focal asymmetric densities seen at mammography: US and pathologic correlation. *RadioGraphics* 2002;22:19-33.
2. Sickles EA. Findings at mammographic screening

- on only one standard projection: outcomes analysis. *Radiology* 1998;208:471–5.
3. American College of Radiology. Illustrated Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS™). 3rd ed. Reston, VA: American College of Radiology, 1998.
  4. Brenner RJ. Asymmetric densities of the breast: strategies for imaging evaluation. *Semin Roentgenol* 2001;36:201–16.
  5. Kopans DB. Aparência mamográfica do câncer de mama. *In: Kopans DB. Imagem da mama.* Rio de Janeiro, RJ: Revinter, 1998:401–3.
  6. Le Gal M, Ollivier L, Asselain B, *et al.* Mammographic features of 455 invasive lobular carcinomas. *Radiology* 1992;185:705–8.
  7. Paramagul CP, Helvie MA, Adler DD. Invasive lobular carcinoma: sonographic appearance and role of sonography in improving diagnostic sensitivity. *Radiology* 1995;195:231–4.
  8. Heywang-Köbrunner SH, Schreer I, Dershaw DD, Frasson A. Diagnóstico diferencial e procedimentos diagnósticos. *In: Heywang-Köbrunner SH, Schreer I, Dershaw DD, Frasson A. Mama – diagnóstico por imagem.* Rio de Janeiro, RJ: Revinter, 1999:353–7.
  9. Kemp C, Martinelli SE. Metáforas e manejo dos achados mamográficos. *In: Kemp C, Baracat FF, Rostagno R. Lesões não palpáveis da mama. Diagnóstico e tratamento.* Rio de Janeiro, RJ: Revinter, 2002:75–84.
  10. Pearson KL, Sickles EA, Frankel SD, Leung JWT. Efficacy of step-oblique mammography for confirmation and localization of densities seen on only one standard mammographic view. *AJR* 2000;174:745–52.
  11. Weinstein SP, Orel SG, Heller R, *et al.* MR imaging of the breast in patients with invasive lobular carcinoma. *AJR* 2001;176:399–406.
  12. Moy L, Slanetz PJ, Moore R, *et al.* Specificity of mammography and US in the evaluation of a palpable abnormality: retrospective review. *Radiology* 2002;225:176–81.
  13. Kopans DB, Waitzkin ED, Linetsky L, *et al.* Localization of breast lesions identified on only one mammographic view. *AJR* 1987;149:39–41.