

Cancerização de lóbulos: correlação de achados mamográficos e histológicos*

Cancerization of lobules: correlation between mammography and histological findings

Alberto Domingues Vianna¹, Taísa Davaus Gasparetto², Gisela Costa Torres³, José Carlos Saddy⁴, Edson Marchiori⁵

Resumo **Objetivo:** Caracterizar os aspectos mamográficos de cancerização de lóbulos associados a carcinoma ductal *in situ* (CDIS), por meio de correlação entre achados de imagem e histológicos. **Materiais e Métodos:** O presente estudo retrospectivo foi baseado em uma revisão de laudos histopatológicos de 135 pacientes submetidas a biópsia de mama. O diagnóstico de cancerização de lóbulos associada a CDIS foi confirmado em 12 das pacientes. Dois casos foram excluídos porque os cortes histopatológicos não estavam disponíveis para correlação da patologia com a mamografia. Todas as imagens mamográficas foram retrospectivamente analisadas às cegas quanto aos resultados histológicos e classificados por dois experientes radiologistas especializados em mama. **Resultados:** Nove casos (90%) apresentavam microcalcificações redondas agrupadas e um (10%) apresentava calcificações lineares. A distribuição das calcificações foi definida como lobular em todos os casos. A análise histopatológica demonstrou quatro casos de CDIS cribriforme, dois casos de comedocarcinoma, um caso de CDIS sólido, um caso de CDIS cribriforme associado com sólido e um caso de CDIS cribriforme associado com sólido e comedocarcinoma. No caso em que havia calcificações redondas e lineares, o subtipo histológico era de CDIS cribriforme. Com relação ao número de microcalcificações, nove casos apresentavam mais do que 20 e apenas um caso apresentava menos do que 10 microcalcificações. **Conclusão:** Na presente coorte, a avaliação mamográfica de pacientes com CDIS apresentando cancerização de lóbulos demonstrou agrupamentos de microcalcificações redondas com distribuição lobular. Embora agrupamentos de calcificações redondas sejam normalmente associados a um processo benigno, a cancerização de lóbulos por CDIS pode produzir um padrão similar, mimetizando, assim, uma condição benigna.

Unitermos: Mamografia; Carcinoma ductal *in situ*; Microcalcificações.

Abstract **Objective:** To characterize the mammographic appearance of cancerization of lobules by ductal carcinoma in situ (DCIS), by correlating imaging and histological findings. **Materials and Methods:** This retrospective study was based on a review of the histopathological reports of 135 patients who underwent breast biopsy. A diagnosis of cancerization of lobules by DCIS was confirmed in 12 patients. Two cases were excluded because the histopathological sections were not available to correlate pathological and mammographic findings. All mammograms were retrospectively reviewed and categorized by two experienced breast radiologists, with no knowledge of the histological findings. **Results:** Nine cases (90%) presented clusters of round microcalcifications, and one (10%) had round and linear calcifications. The distribution of the calcifications was defined as lobular in all the cases. Histopathological study showed four cases of cribriform DCIS, two cases of comedo DCIS, one case of solid DCIS, one case of cribriform associated with solid DCIS, and one case of cribriform associated with solid and comedo DCIS. In the case showing round and linear calcifications, the histological subtype was cribriform DCIS. With respect to the number of microcalcifications, nine cases presented more than 20, and only one case showed less than 10 microcalcifications. **Conclusion:** In our cohort, the mammographic evaluation of patients with DCIS presenting cancerization of lobules demonstrated clusters of microcalcifications in a lobular distribution. Although clusters of round calcifications are typically associated with a benign process, cancerization of lobules by DCIS may produce a similar pattern, thus mimicking a benign condition.

Keywords: Mammography; Ductal carcinoma in situ; Microcalcifications.

Vianna AD, Gasparetto TD, Torres GC, Saddy JC, Marchiori E. Cancerização de lóbulos: correlação de achados mamográficos e histológicos. *Radiol Bras.* 2011 Set/Out;44(5):275-278.

* Trabalho realizado na Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, e na Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

1. Professor Adjunto do Departamento de Radiologia da Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil.

2. Doutoranda em Radiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

3. Médica Radiologista do Departamento de Radiologia da Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil.

4. Médico Patologista do Departamento de Patologia da Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil (*In memoriam*).

5. Professor Titular do Departamento de Radiologia da Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Coordenador

Adjunto do Curso de Pós-graduação em Radiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Endereço para correspondência: Dra. Taísa Davaus Gasparetto, Rua Lopes Trovão, 88, ap. 1702-B, Icaraí, Niterói, RJ, Brasil, 24220-071. E-mail: taisadavaus@gmail.com

Recebido para publicação em 23/2/2011. Aceito, após revisão, em 14/5/2011.

INTRODUÇÃO

A cancerização de lóbulos associada com carcinoma ductal *in situ* (CDIS) é um padrão patológico que pode ser definido como a maior extensão do CDIS para lóbulos e ductos interlobulares⁽¹⁾. A identificação da cancerização de lóbulos é importante, já que é considerada como fator preditivo relevante e independente de invasão em pacientes com CDIS diagnosticado por biópsia⁽²⁾.

De nosso conhecimento, nenhum estudo anterior avaliou os aspectos mamográficos da cancerização de lóbulos por CDIS. O objetivo do presente estudo foi descrever os aspectos mamográficos da cancerização de lóbulos por CDIS, correlacionando achados de imagem e histológicos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo retrospectivo foi baseado em uma revisão de laudos histopatológicos de 135 pacientes submetidas a biópsia de mama em dois hospitais, no período entre 1998 e 2006, e que receberam diagnóstico final de CDIS. O diagnóstico de cancerização de lóbulos por CDIS foi confirmado pela biópsia em 12 das 135 pacientes. Dois casos foram excluídos em razão de os cortes histológicos não estarem disponíveis para correlação da patologia com os achados mamográficos. O estudo foi aprovado pelo comitê de revisão institucional dos dois hospitais.

As imagens mamográficas foram obtidas em incidências mediolateral e craniocaudal com diferentes sistemas de tela-filme de alta resolução (GE 600T e GE DMR; GE Medical Systems, Milwaukee, WI, EUA) dos dois hospitais. Incidências adicionais foram obtidas com técnica de magnificação, a critério do radiologista. Em todos os casos, radiografias dos espécimes foram obtidas para confirmar a excisão das microcalcificações e para orientar a análise histológica. Todas as mamografias foram retrospectivamente analisadas e classificadas por dois experientes radiologistas especialistas em mama, sem prévio conhecimento dos achados histológicos. À mamografia, as microcalcificações foram classificadas em termos de morfologia, distribuição e número, e foram correlacionadas com o

padrão histopatológico. A forma das calcificações foi classificada em: 1) calcificações redondas – neste grupo incluem-se as calcificações puntiformes, redondas e ovais, e aquelas que são nitidamente definidas; 2) calcificações amorfas, indistintas, em forma de flocos e de aparência imprecisa; 3) calcificações pleomórficas ou heterogêneas, com forma irregular, variando em tamanho e formato, e com diâmetro inferior a 0,5 mm; 4) calcificações finas, lineares e ramificadas, incluindo calcificações irregulares, finas (< 1 mm)^(3,4). Em relação ao padrão de distribuição, as calcificações foram classificadas em: 1) ductais – distribuídas linearmente com uma forma triangular/trapezoidal; 2) lobulares – agrupamentos de calcificações redondas; 3) indefinidas – este grupo define a distribuição de calcificações que não pode ser classificada como dentro dos padrões ductal ou lobular^(3,5). Os grupos de calcificações foram classificados em: até 10 calcificações; de 10 a 20; e mais do que 20 calcificações.

Os espécimes histológicos originados de uma combinação de *core*-biópsias e excisões cirúrgicas foram corados com hematoxilina-eosina para avaliação patológica e estadiamento. Os espécimes patológicos foram analisados por um experiente patologista especializado em mamas, sem conhecimento prévio dos achados mamográficos, e que os classificou segundo seu subtipo histológico predominante. A classificação histopatológica do CDIS foi baseada nas descrições de Tavassoli⁽⁶⁾ e Rosen⁽⁷⁾, a saber: micropapilar, cribriforme, comedo, sólido e papilar. Cancerização de lóbulos foi definida como envolvimento parcial de um grupo de lóbulos por células de CDIS, dentro de uma unidade ducto-lobular terminal, de tal forma que tais lóbulos sejam reconhecíveis como parte de uma única unidade^(6,8).

RESULTADOS

Nove casos (90%) apresentaram agrupamentos de microcalcificações redondas e um (10%) apresentou calcificações redondas e lineares. A distribuição das calcificações foi definida como lobular em todos os casos.

Nos nove casos com agrupamentos de microcalcificações redondas, o estudo his-

topatológico demonstrou: quatro casos de CDIS cribriforme (Figura 1), dois casos de comedocarcinoma (Figura 2), um caso de CDIS sólido, um caso de CDIS cribriforme associado com sólido (Figura 3) e um caso de CDIS cribriforme associado com sólido e comedocarcinoma. O caso com calcificações redondas lineares foi histologicamente classificado como CDIS cribriforme. Com relação ao número de microcalcificações, nove casos apresentaram mais do que 20 e apenas um caso revelou menos do que 10 microcalcificações.

DISCUSSÃO

A cancerização de lóbulos é um padrão histopatológico descrito quando um CDIS afeta parcialmente unidades ducto-lobulares terminais, que se tornam progressivamente dilatadas e distendidas. A expansão continuada de células malignas para os lóbulos resulta em destruição da arquitetura normal e, finalmente, afetando estruturas ductais do CDIS^(1,8). A cancerização de lóbulos é considerada como importante fator preditivo de invasão e pode estar associada a um aumento no risco de CDIS residual em casos de re-excisão e recidiva⁽²⁾. Além disso, o reconhecimento de possíveis padrões mamográficos indicando a presença de CDIS com cancerização de lóbulos pode ajudar no diagnóstico diferencial de microcalcificações mamárias.

Como as calcificações com distribuição linear, nos casos de CDIS, são formadas dentro dos ductos, microcalcificações mamárias geralmente seguem a arquitetura do sítio onde elas se formam^(3,4,8). Entretanto, também se sabe que o CDIS se estende para os lóbulos, causando sua cancerização. As calcificações do CDIS são normalmente concreções finas lineares que se ramificam com o ducto⁽⁴⁾; no entanto, no presente estudo, todas as imagens mamográficas demonstraram agrupamentos de microcalcificações com distribuição lobular. A morfologia das microcalcificações nelas observadas é provavelmente resultado de calcificações formadas nos resíduos de lóbulos destruídos pela cancerização. Com base nesses resultados, levanta-se a hipótese de que, com a invasão dos lóbulos pelo CDIS, a forma da calcificação segue a arquitetura dos ácinos lobulares, constituindo agrupa-

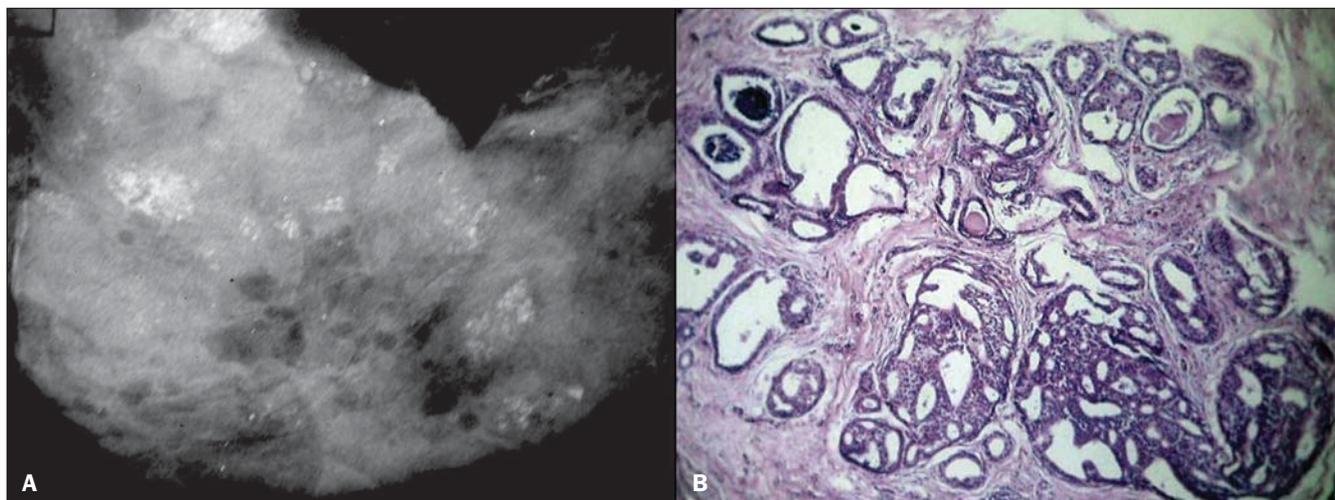


Figura 1. A: Mamografia de uma mulher de 41 anos de idade com CDIS. A imagem mostra múltiplos agrupamentos de microcalcificações redondas com um padrão lobular de distribuição. **B:** Fotomicrografia de alta resolução (magnificação original, 40×, coloração com hematoxilina-eosina) demonstra estrutura tubular com células atípicas e ácino dilatado apresentando secreções e calcificações. Os achados histopatológicos foram consistentes com cancerização do lóbulo por CDIS cribriforme.

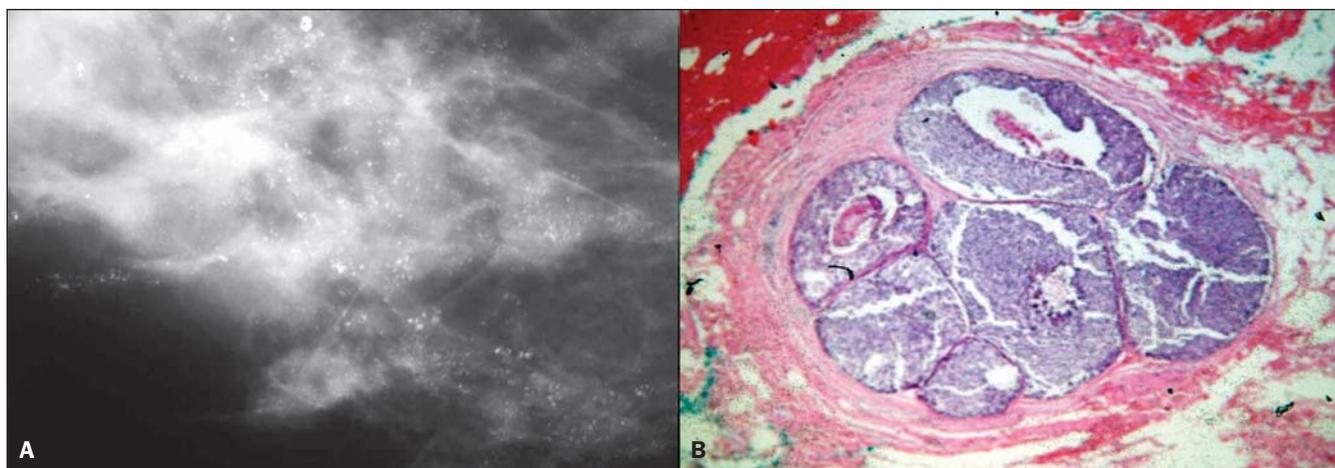


Figura 2. A: Mamografia de uma mulher de 57 anos de idade com CDIS. A imagem mostra agrupamentos de microcalcificações puntiformes de tamanhos variados, formando grupos de calcificações. **B:** Fotomicrografia de alta resolução (magnificação original, 40×, coloração com hematoxilina-eosina) demonstra uma estrutura lobular bem definida com ductos dilatados, células atípicas e necrose central, consistente com cancerização do lóbulo por comedocarcinoma.

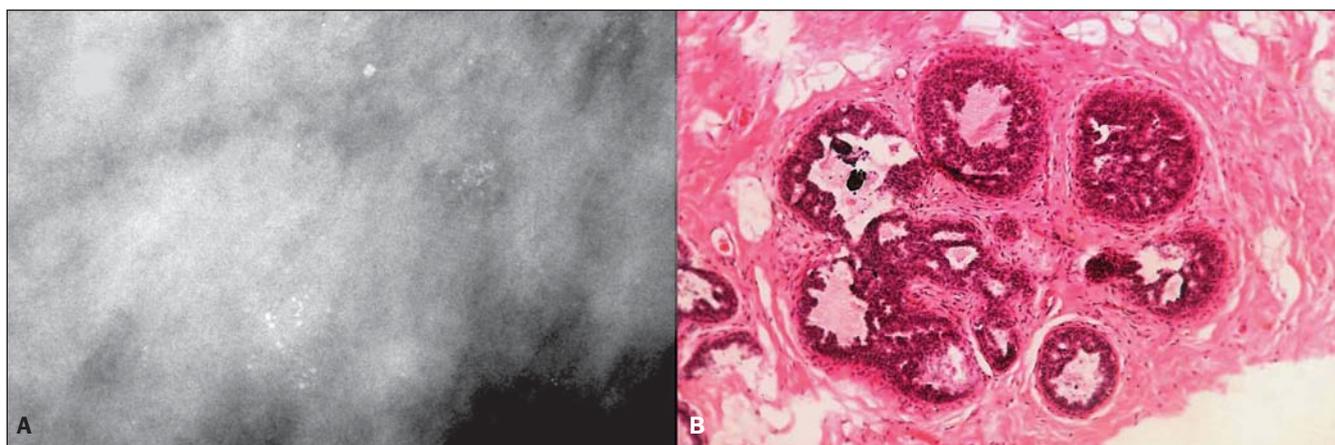


Figura 3. A: Mamografia de uma mulher de 38 anos de idade com CDIS. A imagem demonstra um agrupamento de microcalcificações redondas, em sua maioria finas e granulares, com morfologia lobular. **B:** Fotomicrografia de alta resolução (magnificação original, 40×, coloração com hematoxilina-eosina) demonstra estrutura lobular com células atípicas e padrão cribriforme, apresentando calcificações dentro de ácino dilatado. Os achados histopatológicos foram consistentes com cancerização de lóbulo por CDIS cribriforme e sólido.

mentos de calcificações redondas. Geralmente, agrupamentos de pequenas calcificações redondas ou ovais com um padrão lobular de distribuição são associados com processos benignos, tais como adenose, papilomas intraductais periféricos e outras doenças benignas da mama. Entretanto, os resultados do presente estudo demonstram que esse padrão também pode estar associado com CDIS com cancerização lobular.

Huo et al.⁽²⁾ avaliaram 200 pacientes consecutivos submetidos a *core*-biópsia e diagnosticados com CDIS, para determinar os fatores preditivos de invasão tumoral. Eles observaram que os mais importantes preditores de invasão em pacientes com CDIS são a presença de massa tumoral, uma lesão com diâmetro maior que 1,5 cm e a presença de cancerização lobular. Além disso, concluíram que cada uma dessas variáveis, exceto o grau nuclear, constitui um preditor independente de invasão tumoral. Corroborando essas conclusões, Renshaw⁽⁹⁾ relatou que pacientes com CDIS medindo mais do que 4 mm em sua maior

dimensão, juntamente com extensão lobular, apresentaram risco aumentado de invasão na excisão final.

O presente estudo tem algumas limitações: é uma análise retrospectiva, não aleatória de uma pequena coorte de pacientes. Além disso, os casos de cancerização lobular foram selecionados por meio de análises histopatológicas e a população do estudo incluiu apenas as pacientes cujo diagnóstico histopatológico foi confirmado. Não obstante tais limitações, este é o primeiro estudo avaliando os achados mamográficos da cancerização de lóbulos por CDIS.

No presente estudo, a avaliação mamográfica de pacientes com CDIS apresentando cancerização de lóbulos demonstrou agrupamentos de microcalcificações com um padrão lobular de distribuição em todos os casos. Embora agrupamentos de calcificações redondas sejam normalmente associados com um processo benigno, a cancerização de lóbulos pode produzir um padrão similar, mimetizando assim uma condição benigna.

REFERÊNCIAS

1. Azzopardi JG. Underdiagnosis of malignancy. In: Bennington JL, editor. Problems in breast pathology. London: WB Saunders; 1979. p. 192-239.
2. Huo L, Sneige N, Hunt KK, et al. Predictors of invasion in patients with core-needle biopsy-diagnosed ductal carcinoma in situ and recommendations for a selective approach to sentinel lymph node biopsy in ductal carcinoma in situ. *Cancer*. 2006;107:1760-8.
3. Lanyi M. Diagnosis and differential diagnosis of breast calcifications. Berlin: Springer-Verlag; 1986.
4. Kopans DB. Breast imaging. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
5. Lanyi M, Neufang KF. Possibilities and limitations of the differential diagnosis of grouped intramammary microcalcifications. *Rofo*. 1984;141:430-8.
6. Tavassoli FA. Ductal intraepithelial neoplasia: risk factors for subsequent development of invasive carcinoma. In: Tavassoli FA, editor. Pathology of the breast. Stanford: Appleton & Lange; 1999. p. 205-312.
7. Rosen PP. Rosen's breast pathology. New York: Lippincott-Raven; 1978.
8. Vicini FA, Goldstein NS, Kestin LL. Pathologic and technical considerations in the treatment of ductal carcinoma in situ of the breast with lumpectomy and radiation therapy. *Ann Oncol*. 1991;8:883-90.
9. Renshaw AA. Predicting invasion in the excision specimen from breast core needle biopsy specimens with only ductal carcinoma in situ. *Arch Pathol Lab Med*. 2002;126:39-41.