

**O PAPEL DA ULTRASSONOGRAFIA
DIRECIONADA NAS ALTERAÇÕES
DETECTADAS PELA RESSONÂNCIA
MAGNÉTICA DE MAMAS**

MÁRCIA MAYUMI ARACAVAL

**Dissertação apresentada à Fundação Antônio
Prudente para obtenção do título de Mestre
em Ciências**

Área de concentração: Oncologia

Orientador: Dr. Rubens Chojniak

**São Paulo
2010**

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da Fundação Antônio Prudente

Aracava, Márcia Mayumi

**O papel da ultrassonografia direcionada nas alterações
detectadas pela ressonância magnética de mamas / Márcia Mayumi**

Aracava – São Paulo, 2010.

54p.

Dissertação (Mestrado)-Fundação Antônio Prudente.

Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração:
Oncologia.

Orientador: Rubens Chojniak

Descritores: 1. CÂNCER DE MAMA. 2. DETECÇÃO PRECOCE
DE CÂNCER. 3. ULTRASSONOGRAFIA. 4. RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

DEDICATÓRIA

À minha querida filha, Ana Paula,
pelo amor e carinho incondicionais.

À minha irmã Yasco pelo exemplo de dedicação
e conduta e pelo incentivo durante toda a minha vida profissional.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Dr. Rubens Chojniak, pela paciência na orientação deste projeto, por sua competência, dedicação e amizade.

Às pacientes, em especial, que se dispuseram a participar desta pesquisa, na intenção de no futuro ajudar outras doentes.

À colega Juliana Alves de Souza, pela ajuda na coleta da amostra, apesar das dificuldades diárias.

À Dra. Elvira Ferreira Marques, pelo apoio, acolhimento e estímulo a este projeto.

À Patrícia Viana da Silva, pela orientação estatística cuidadosa.

Aos funcionários do Departamento de Imagem do Hospital A.C. Camargo pela colaboração inestimável.

Ao colegas do setor de Ultrassonografia do Hospital A.C. Camargo, em especial a Dra. Miriam Rosalina Brites Poli, pela compreensão e paciência, possibilitando a realização dos exames.

Ao Departamento de Mastologia do Hospital A.C. Camargo.

Aos meus familiares e colegas de trabalho, pela paciência, compreensão e incentivo, por não me deixarem fraquejar diante das dificuldades.

RESUMO

Aracava MM. **O papel da ultrassonografia direcionada nas alterações detectadas pela ressonância magnética de mamas.** São Paulo; 2010. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

Objetivo: Estabelecer a capacidade da US direcionada (US “*second-look*”) na identificação dos achados adicionais relevantes detectados pela ressonância magnética de mamas, ocultos à mamografia, ultrassonografia e exame clínico realizados previamente. **Material e Método:** Trata-se de um estudo prospectivo realizado entre abril de 2008 e novembro de 2009, no qual a ultrassonografia direcionada foi utilizada para identificar 68 alterações relevantes identificadas pela RM de mamas de 49 mulheres, não presentes nos exames prévios e recentes de mamografia e ultrassonografia. As alterações elegíveis foram aquelas classificadas segundo o sistema de padronização de laudos BI-RADS® do ACR para RM como categorias 3, 4 e 5. As US foram realizadas de forma independente por duas radiologistas com treinamento em RM e US mamária. **Resultados:** A US “*second-look*” identificou 46 alterações (67,6%) daquelas descritas à RM. Nenhum dos critérios utilizados para a descrição das alterações à RM foi estatisticamente significativo para predizer o sucesso da sua identificação pela US. A US “*second-look*” é mais eficiente na identificação das lesões suspeitas de malignidade (BI-RADS® 4 e 5) do que as provavelmente benignas, tendo sido identificadas 90% das alterações categoria 4, 100% das categoria 5 e mais de 50% das categoria 3. Houve concordância significativa entre a classificação BI-RADS® US e a classificação BI-RADS® RM, para todas as categorias envolvidas. **Conclusão:** A US “*second-look*” pode desempenhar um papel útil na avaliação das alterações adicionais detectadas à RM, quando realizada por um profissional com experiência em US e RM mamária, sendo capaz de identificar a maioria dos achados relevantes.

SUMMARY

Aracava MM. [The role of targeted ultrasound for changes detected by breast magnetic resonance imaging]. São Paulo; 2010. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

Objective: The objective of the study was to establish the ability of targeted ultrasound ("*second-look*" US) for identification of additional relevant findings detected by breast magnetic resonance imaging (MRI), occult to mammography (MG), ultrasound (US) or physical examinations. **Methods:** This is a prospective study performed between April, 2008 and November, 2009, in which targeted US was used to identify 68 significant changes found by breast MRI of 49 women not present on previous and recent MG and US. Eligible changes were those classified as categories 3, 4 and 5 of the ACR MRI BI-RADS®. US were performed independently by two radiologists with experience in breast MRI and US. **Results:** Targeted US identified 46 changes (67.6%) of those described by MRI. No characteristic of MRI breast changes was predictive of success of their identification by US. "*Second-look*" US is more effective in identifying a suspicious findings for malignancy (BI-RADS® 4 and 5) than a probably benign and identified 90% of findings category 4, 100% category 5 and more than 50% of the category 3. There was significant agreement between BI-RADS® US and BI-RADS® MRI, for all categories involved. **Conclusion:** The "*second-look*" US can play a useful role in the evaluation of additional changes detected by MRI, when is performed by a professional with experience in breast US and MRI, being able to identify most relevant findings.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Desenho esquemático das curvas de intensidade de sinal em relação ao tempo.....	18
Figura 2	Esquema representativo da mama nos planos axial, sagital e coronal.....	20
Figura 3	Achado adicional em paciente com histórico pessoal de câncer de mama.....	37
Figura 4	Achado adicional em paciente de 62 anos com diagnóstico recente de câncer de mama.....	39

TABELAS E QUADROS

Tabela 1	Correlação ultrassonográfica das alterações mamárias detectadas pela RM.....	11
Tabela 2	Características pessoais e de histórico das pacientes.....	26
Tabela 3	Indicação da RM.....	28
Tabela 4	Características morfológicas e de realce dos nódulos à RM..	29
Tabela 5	Características de distribuição e de realce das alterações não-nódulo à RM.....	29
Tabela 6	Classificação BI-RADS® das alterações detectadas pela RM segundo ACR.....	30
Tabela 7	Classificação BI-RADS® segundo o ACR pela observadora 1	31
Tabela 8	Classificação BI-RADS® segundo o ACR pela observadora 2	32
Tabela 9	Testes para coeficientes de concordância.....	33
Tabela 10	Classificação BI-RADS® US das alterações segundo ACR....	34
Tabela 11	Tabela cruzada de proporção de correlação US com RM e classificação BI-RADS® RM segundo ACR.....	36
Tabela 12	Tabela cruzada classificação BI-RADS® US e classificação BI-RADS® RM.....	38
Tabela 13	Tipo histológico das alterações com correspondência US.....	40
Tabela 14	Tabela cruzada de classificação BI-RADS® RM com resultado AP de alterações vistas à US.....	40
Tabela 15	Tabela cruzada de classificação BI-RADS® US com resultado AP de alterações vistas à US.	41
Quadro 1	Características morfológicas e padrão de realce com maior probabilidade de malignidade e benignidade.....	17
Quadro 2	Achados ultrassonográficos relacionados à maior probabilidade de malignidade e benignidade.....	22

LISTA DE ABREVIATURAS

ACR	American College of Radiology
BI-RADS®	Breast Imaging Report and Data System
CDI	Carcinoma ductal invasivo
CDIS	Carcinoma ductal <i>in situ</i>
GN	Grau nuclear
MG	Mamografia
RM	Ressonância Magnética
US	Ultrassonografia

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Estratégia do rastreamento mamário	2
1.2	Mamografia.....	3
1.3	Ressonância Magnética	6
1.4	Ultrassonografia	7
1.5	Ultrassonografia direcionada	10
2	OBJETIVOS	13
2.1	Objetivo primário	13
2.2	Objetivos secundários	13
3	MATERIAL E MÉTODOS.....	14
3.1	Pacientes.....	14
3.2	Ressonância magnética	15
3.2.1	Técnica	15
3.2.2	Seleção das alterações	16
3.2.3	Descrição e categorização das alterações	17
3.2.4	Localização das alterações	19
3.2.5	Mensuração das alterações.....	20
3.3	Ultrassonografia “ <i>second-look</i> ”	21
3.3.1	Técnica	21
3.3.2	Descrição e categorização das alterações	22
3.3.3	Localização das alterações	23
3.3.4	Mensuração das alterações.....	23
3.4	Mamografia.....	23
3.5	Folha de Trabalho	23
4	METODOLOGIA ESTATÍSTICA.....	24
4.1	Análise estatística.....	24

5	RESULTADOS	26
5.1	Dados epidemiológicos	26
5.2	Local da realização da US anterior	27
5.3	Padrão mamográfico	27
5.4	Indicação da RM	27
5.5	Ressonância Magnética	28
5.5.1	Características e classificação BI-RADS® dos achados	28
5.6	US “ <i>second-look</i> ”	30
5.6.1	Análise descritiva das lesões identificadas pelo observador 1	30
5.6.2	Análise descritiva das lesões identificadas pelo observador 2	31
5.6.3	Concordância interobservador	32
5.6.4	Resultados de consenso e por um único observador	33
5.7	Sensibilidade da US “ <i>second-look</i> ”	34
5.8	Correlação entre dados epidemiológicos e origem da US pré RM com a US “ <i>second look</i> ”	34
5.9	Correlação entre as características à RM e correlação US	35
5.10	Resultado anatomopatológico e seguimento das alterações	38
5.11	Classificação BI-RADS® e resultado anatomopatológico	40
6	DISCUSSÃO	42
7	CONCLUSÕES	49
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50

ANEXOS

Anexo 1 Léxico recomendado por BI-RADS® do American College of Radiology (ACR)

Anexo 2 Características morfológicas, de realce interno e padrão de curva de intensidade de sinal/ tempo das alterações de acordo com a classificação BI-RADS® RM, sugerido por KUHLE et al. (1999 e 2000).

Anexo 3 Achados na RM e suas respectivas descrições desenvolvidas pelo grupo de trabalho do American College of Radiology, para o sistema de padronização de laudos BI-RADS® RM, edição de 2003.

Anexo 4 Características ultrassonográficas dos nódulos sólidos de acordo com a classificação BI-RADS®.

Anexo 5 Folha de Trabalho US “*second-look*”.

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama representa um grave problema de saúde pública em todo o mundo, pela sua alta incidência, morbidade, mortalidade e pelo seu elevado custo no tratamento (JEMAL et al. 2009). É o tipo de câncer mais freqüente entre as mulheres na faixa de 20 a 49 anos de idade e o segundo entre 60 e 79 anos. A estimativa é de 192.370 casos novos (27% dos cânceres) e 40.170 mortes por câncer de mama em mulheres (o equivalente a 15% das mortes por câncer) nos Estados Unidos no ano de 2009 (JEMAL et al. 2009). No Brasil o número de casos novos de câncer de mama esperados para o ano de 2008 é de 49.400, com um risco estimado de 51 casos a cada 100 mil mulheres (Ministério da Saúde 2008).

A prevenção primária do câncer de mama ainda não é totalmente possível, pois fatores de risco ligados à vida reprodutiva da mulher e características genéticas estão envolvidos na sua etiologia (Ministério da Saúde 2008).

O modo mais eficiente para reduzir a mortalidade pela doença é a sua detecção precoce.

Atualmente, os exames por imagem usados na detecção do câncer de mama são a mamografia (MG), a ultrassonografia (US) e a ressonância magnética (RM).

1.1 ESTRATÉGIA DO RASTREAMENTO MAMÁRIO

A *American Cancer Society* (ACS) recomenda para a detecção precoce do câncer de mama (SASLOW et al. 2007):

- Auto-exame a partir dos 20 anos de idade e pronta comunicação ao seu médico em caso de alteração na mama.
- Exame clínico periódico pelo menos a cada 3 anos para mulheres assintomáticas na faixa de 20 e 39 anos e anual a partir dos 40 anos.
- MG anual a partir dos 40 anos de idade em mulheres em bom estado de saúde.
- As mulheres com alto risco para câncer de mama (risco de vida superior a 20%) devem realizar RM e MG anuais. Mulheres com risco moderadamente aumentado (risco de vida entre 15% e 20%) devem conversar com seus médicos sobre os benefícios e as limitações da adição do rastreamento pela RM à mamografia anual. A idade para o início do rastreamento para estes grupos de mulheres ainda não está bem estabelecida. Para a maioria das mulheres com alto risco o rastreamento com RM e MG combinados deve começar aos 30 anos e continuar enquanto a mulher está em boas condições de saúde. O rastreamento anual com RM não é recomendado para mulheres cujo risco de vida para câncer de mama é inferior a 15%.

A Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM) recomenda mamografia anual, também para as mulheres de alto risco após os 35 anos e para as mulheres com predisposição genética após os 25 anos.

1.2 MAMOGRAFIA

O principal papel da MG é detecção precoce do câncer de mama em mulheres assintomáticas, sendo o único método comprovado, até o momento, que reduziu a mortalidade pela doença (FEIG 1995; KOPANS et al. 2003; TABAR et al. 2003). O valor do rastreamento mamográfico tem sido provado em testes clínicos randomizados com redução estatisticamente significativa na mortalidade entre 34 e 45% (FEIG 1995; TABAR et al. 2003).

As taxas de detecção descritas em sete grandes ensaios clínicos controlados e em pequenos estudos não randomizados variam muito, sendo relatadas sensibilidades de 68% a 88% e especificidade de 82% a 98%. A sensibilidade é maior em mulheres com 50 anos e mais velhas do que naquelas com idade 40-49 anos e menor em mamas radiograficamente densas freqüentemente vistas em mulheres jovens na pré-menopausa ou naquelas que recebem terapia de reposição hormonal (revisado por KOLB et al. 2002).

Apesar dos benefícios comprovados da MG, 10 a 30% dos cânceres de mama podem ser perdidos por este método (revisado por MAJID et al. 2003).

Fatores como a presença de parênquima mamário denso obscurecendo uma lesão, o mau posicionamento técnico, lesão localizada fora do campo de visão, falta de percepção de uma anormalidade, interpretação incorreta de um achado suspeito, achados sutis de

malignidade, evolução lenta de uma malignidade podem contribuir para a falha na detecção dos cânceres mamários (revisado por MAJID et al. 2003).

Na década de 1980, em uma iniciativa para resolver a falta de padronização e uniformidade na comunicação prática da MG, o ACR publicou um léxico denominado Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS®), apresentado no anexo 1. O léxico BI-RADS® é composto de um dicionário de descritores de imagens, os quais foram anteriormente demonstrados na literatura para serem preditivos de alterações benignas e malignas. É um método sistemático que orienta os radiologistas dedicados à imagem da mama a relatarem os resultados de MG usando 7 categorias de padronização, onde cada qual possui uma recomendação associada, com o objetivo de auxiliar outros médicos na conduta adequada para o cuidado com a paciente. Em outras edições, este sistema foi estendido para a US e RM (D'ORSI et al. 2003).

Sendo a quantidade de parênquima mamário inversamente proporcional à facilidade de detecção de lesões na mama, o ACR recomenda a descrição da composição mamária em todos os laudos mamográficos usando os seguintes padrões:

- 1 Mamas quase totalmente gordurosas (<25% de tecido glandular);
- 2 Mamas com densidades de tecido fibroglandular (cerca de 25-50% de tecido glandular);

- 3 O tecido mamário é heterogeneamente denso, o que pode obscurecer a detecção de pequenos nódulos (cerca de 51-75% de tecido glandular);
- 4 O tecido mamário é extremamente denso, o que pode reduzir a sensibilidade da mamografia (>75% de tecido glandular).

A MG com técnica digital, mais recentemente, mostrou ser significativamente melhor que a convencional na detecção do câncer de mama apenas nas mulheres jovens abaixo dos 50 anos, na pré e perimenopausa e naquelas com mamas mamograficamente densas (PISANO et al. 2005; SKAANE et al. 2007). Outros estudos, como o realizado por Hendrick et al. (2008) não apresentaram diferença significativa entre estes métodos de aquisição de imagem mamográfica.

Com o objetivo de detectar eventuais cânceres de mama ocultos à mamografia e ao exame clínico, estudos enfatizam a utilização de métodos alternativos de imagem que incluem a US e RM (MAJID et al. 2003).

As técnicas de diagnóstico por imagem associadas, podem ajudar também na detecção de lesões multifocais ou multicêntricas cuja presença, segundo a literatura, promove um aumento do risco de recorrência local de 25 a 40%, comparada com recorrência de 11% quando o tumor inicial é unifocal (BERG e GILBREATH 2000).

1.3 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

A RM das mamas tem ganhado importância na última década, devido à sua alta sensibilidade na detecção do câncer de mama.

Atualmente, as maiores aplicações da RM tem sido na pesquisa de tumores primários ocultos à MG e US em pacientes com metástases axilares, no estadiamento do câncer de mama, no monitoramento da resposta à quimioterapia neoadjuvante, no rastreamento de pacientes com predisposição genética ou familiar para câncer de mama, na resolução de casos com achados de imagem e clínicos duvidosos e menos comumente, na investigação de causas de descarga papilar em pacientes com MG, US e ductografia negativas (ERGUVAN-DOGAN e WHITMAN 2006).

Apesar da alta sensibilidade do método para a detecção de carcinoma invasivo que varia de 94 a 100% a RM não tem sido amplamente utilizada como método de rastreamento devido à grande variação na especificidade (37 a 97%) publicada por vários autores (ERGUVAN-DOGAN e WHITMAN 2006; KUHLE 2007).

A baixa acurácia do método pode ser explicada pela sobreposição das características das lesões malignas e benignas apresentadas à RM. Isto leva a considerar como potencialmente maligna cada lesão ou região caracterizada por este método principalmente em casos de estadiamento de câncer de mama (OBDEIJN et al. 2000).

Quando um achado suspeito para malignidade é encontrado pela RM e é oculto ao exame clínico e aos outros métodos de imagem, a biópsia

percutânea ou cirúrgica guiada pela RM é necessária para se estabelecer o diagnóstico (D'ORSI et al. 2003; LEE et al. 2004).

LIBERMAN et al. (2003b), em um estudo com 223 mulheres com câncer de mama recém diagnosticado, submetidas à RM, recomendaram biópsia de lesões adicionais na mama contralateral em 32% das mulheres, sendo que 20% das submetidas ao procedimento tiveram diagnósticos positivos para câncer, o que equivaleu a 5% das mulheres submetidas à RM. Biópsia para lesões adicionais detectadas pela RM na mama ipsilateral foi recomendada em 51,43% das mulheres envolvidas no estudo, com diagnóstico de câncer em 27% das mulheres, o que correspondeu a 52% das lesões biopsiadas (LIBERMAN et al. 2003a).

A frequência de focos adicionais de câncer que não foram identificados à MG e exame físico varia entre 6-34% (LIBERMAN et al. 2003a).

Os procedimentos orientados pela RM, porém, possuem custo elevado, necessitam de maior tempo para execução e são pouco disponíveis (KUHL 2007). Além disso, não permite a confirmação da amostra, sendo nos casos com resultado benigno recomendado controle precoce, devido aos erros de amostragem que podem ocorrer (KUHL 2007).

1.4 ULTRASSONOGRAFIA

A US tem sido usada no diagnóstico por imagem do corpo humano por mais de 50 anos. É considerada atualmente uma das modalidades de

imagem mais importantes, de aplicação relativamente versátil e amplamente utilizada na medicina.

A US é uma tecnologia com relativo baixo custo operacional, portátil, especialmente quando comparada com modalidades como a RM. Além disso, como aplicada atualmente, não representa riscos conhecidos para o paciente. Estas características permitem que seja comumente usada como uma modalidade de imagem diagnóstica.

A US é realizada usando a emissão de pulsos de ultrassom, através de um dispositivo chamado transdutor. Estes pulsos interagem com os tecidos e os ecos refletidos ou dispersos são transformados em energia elétrica pelo transdutor e processados eletronicamente pelo equipamento para formação da imagem. Esta forma de processar os ecos refletidos em imagem bidimensional é denominada modo-B (brilho) (HANGIANDREOU 2006).

O uso da US na avaliação das mamas pode ser classificado em diagnóstico ou de rastreamento. No rastreamento primário do câncer mamário não demonstrou ser uma ferramenta tão eficaz quanto a mamografia (STAVROS 2005).

Atualmente, na avaliação das mamas a US é utilizada como método diagnóstico complementar à MG e ao exame clínico (STAVROS 2005).

A capacidade da US está muito além de diferenciar lesões císticas de sólidas como era postulado no passado. A US tem habilidade maior do que a MG em demonstrar a anatomia mamária ductal e lobular, diferencia os diversos tipos de tecidos, através da ecogenicidade e compressibilidade,

com a vantagem da sobreposição dos tecidos, que se acentua com o aumento da densidade mamográfica mamária, não representar um problema (STAVROS 2005).

A imagem ultrassonográfica é essencialmente um corte tomográfico através da mama adquirido em qualquer orientação e em tempo real.

Os equipamentos ultrassonográficos permitem ainda, a avaliação da vascularização com Doppler, usado com o objetivo de diferenciar lesões benignas de malignas. O método baseia-se no estímulo do surgimento da neoangiogênese tumoral necessário para o crescimento tumoral. Entretanto, a sua eficácia não é superior às imagens de modo-B de alta resolução em tempo real para classificar nódulos sólidos da mama. O seu ponto forte está na determinação da agressividade de uma lesão (STAVROS 2005).

A demonstração de um achado suspeito para malignidade pela US fortalece a indicação de biópsia, mesmo quando a MG é negativa. Por outro lado, reconhecendo um achado mamográfico ou palpável como definitivamente benigno, evita biópsias desnecessárias. Um exame ultrassonográfico BI-RADS® 1 ou 2 somente não é tranquilizadora na avaliação de calcificações BI-RADS® 4 ou 5, recomendando-se nestes casos a biópsia guiada pela MG.

A US é uma excelente ferramenta para orientar biópsias percutâneas e na localização pré-operatória de lesões não palpáveis. Na detecção de um achado considerado provavelmente benigno, possibilita o controle da lesão por um método que além de outras vantagens é isento de radiação ionizante e melhor tolerado pelas pacientes.

A US é capaz de identificar doença multifocal e multicêntrica não suspeitada pela MG e exame clínico, extensão ductal a partir de um segmento invasivo e linfonodos com possível comprometimento metastático o que modifica a terapêutica (STAVROS 2005).

CRYSTAL et al. (2003) utilizando a US como método complementar à mamografia e exame clínico, obtiveram uma taxa de detecção de cânceres que não foram vistos previamente, significativamente maior nas mulheres com mamas densas e alto risco para câncer de mama (1,3%) do que nas mulheres da população geral (0,25%).

Em uma pequena série com câncer mamograficamente unifocal recém diagnosticado, BERG e GILBREATH (2000) encontraram 15% de focos de carcinoma infiltrativo adicionais à US.

A combinação da MG com a US pode ser particularmente eficaz em retratar o câncer de mama. No estudo de KOLB et al. (2002), a MG sozinha identificou apenas 48% dos cânceres em mamas densas. Considerando a MG e a US em conjunto, detectaram 97%. Da mesma forma, em um estudo de 374 mulheres com dois anos de seguimento por informação e/ou conexão com registro de câncer do estado, MOY et al. (2002) relataram apenas seis (2,6%) mulheres que tiveram cânceres não detectados pela MG ou US.

1.5 ULTRASSONOGRAFIA DIRECIONADA

A US apresenta vantagens em relação à RM, além de orientar as biópsias mais facilmente sob sua visão.

Em virtude das razões apresentadas, o emprego da US direcionada para a identificação das alterações adicionais detectadas pela RM das mamas tem sido estudado, havendo contudo, poucos trabalhos publicados na literatura internacional, apresentados na Tabela 1.

No decorrer deste estudo, MEISSNITZER et al. (2009) e DEMARTINI et al. (2009), e mais recentemente ABE et al. (2010), publicaram seus achados, os quais também foram inseridos na Tabela 1.

Tabela 1 - Correlação ultrassonográfica das lesões mamárias detectadas pela RM.

Autor (ano) Número de lesões	População estudada	Coleta de dados	Indicação de US	US anterior	Total de lesões com correlação US (%)
Obdeijn et al. (2000) N= 13	Metástase axilar em câncer oculto da mama	Prospectivo	Qualquer realce regional ou focal	Se disponível	13/13 (100)
LaTrenta et al. (2003) N= 93	Geral	Retrospectivo	Lesão suspeita	Não refere	21/93 (23)
Liberman et al. 2003b	Estadiamento	Retrospectivo	Lesão suspeita BI-RADS 4 ou 5	Se disponível	7/37 (19)
Beran et al. 2005 N= 73	Ca. de mama supeitado ou documentado	Retrospectivo	Lesão suspeita	Não refere	65/73 (89)
Bartella e Morris (2006) N= 24	Geral	Retrospectivo	Não refere	Se disponível	5/ 24 (20,8)
Meissnitzer et al. (2009) N= 519	Geral	Retrospectivo	Lesão suspeita BI-RADS 4 ou 5	Se disponível	290/519 (56)
DeMartini et al., (2009) N= 167	Geral	Retrospectivo	Lesão suspeita BI-RADS 4 ou 5	Não refere	76/167 (46)
Abe et al. (2010) N= 202	Geral	Retrospectivo	Realce anormal BI-RADS 0	Se disponível	115/202 (57)

Os trabalhos citados na Tabela 1 reafirmam a necessidade dos exames de US direcionada para a identificação dos achados adicionais detectados pela RM, serem realizados por um radiologista com experiência

em imagiologia mamária. Segundo BERAN et al. (2005) com a US direcionada podem ser identificados pequenos cânceres com características ultrassonográficas menos típicas de malignidade.

A possibilidade de identificação ultrassonográfica de lesões provavelmente benignas (BI-RADS® categoria 3) detectadas inicialmente somente pela RM, poderá permitir também o controle por este método.

Portanto, a US poderá tornar-se uma ferramenta indispensável na avaliação das lesões adicionais identificadas pela RM, possibilitando tanto a orientação de biópsia quanto o acompanhamento periódico conforme a necessidade.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Estabelecer a capacidade da US direcionada (*“second-look”*) na avaliação dos achados adicionais relevantes detectados pela RM, ocultos à mamografia, US e exame clínico realizados previamente.

2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- 1 Verificar as características e a classificação BI-RADS® das alterações detectadas à RM que foram mais frequentemente observadas à US *“second-look”*;
- 2 Comparar a classificação final das alterações identificadas pela US *“second-look”* e pela RM de mamas, segundo o sistema de padronização de laudos BI-RADS®

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 PACIENTES

Trata-se de um estudo prospectivo realizado entre abril de 2008 e novembro de 2009, envolvendo 49 mulheres que realizaram exames de RM das mamas no Departamento de Diagnóstico por Imagem do Hospital A.C. Camargo e que apresentaram um total de 68 achados adicionais que poderiam representar um câncer, e que não estavam presentes em outros métodos de imagem das mamas previamente realizados.

Como critério de inclusão a paciente necessariamente deveria ter feito recentemente uma US de mamas, realizada no máximo seis meses antes da RM e disponibilizá-la para comparação. Caso houvesse realizado exame mamográfico, este era requisitado para análise conjunta com a RM.

Através do setor competente do hospital, as pacientes selecionadas eram chamadas para complementação do exame sendo agendada a data da realização do exame ultrassonográfico.

No dia da US “*second-look*”, após receber os esclarecimentos sobre o motivo da sua convocação, a paciente era convidada a participar da pesquisa. Caso concordasse, respondia um questionário, aplicado pela pesquisadora, sobre dados a respeito da história pessoal, familiar e de biópsias e cirurgias mamárias com resultados histopatológicos caso soubesse referir.

Todas as pacientes consentiram em participar e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) previamente aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital A.C. Camargo.

3.2 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

3.2.1 Técnica

Os exames de RM da mama foram realizados em aparelho de 1,5 T comercialmente disponível (Siemens Magnetom Symphony), usando bobina dedicada à mama, com a paciente posicionada em decúbito ventral.

Todos os exames incluíram as seqüências T2 STIR pré-contraste (tempo de repetição/ tempo de eco/ tempo de inversão em milissegundos (TR/TE/TI) de 6000/70/150, “*flip angle*” de 150°, espessura de corte de 4,5 mm, espaçamento de 10%, matriz de resolução 256 x 256 , FOV de 180, no plano sagital; seqüência tridimensional (volumétrica), gradiente eco ponderada em T1, pré-contraste (TR/TE de 11/4,76, flip angle de 25°, espessura de corte de 2,5 mm, espaçamento de 20%, matriz de resolução de 512 x 75 x 66, FOV de 350, no plano axial englobando as duas mamas); seqüência dinâmica pós-contraste, tridimensional gradiente eco, ponderada em T1, com saturação de gordura (TR/TE de 4,60/1,76, flip angle de 12°, espessura de corte de 1,6 mm, espaçamento de 20%, matriz de resolução de 512 x 66 x 60, FOV de 300, no plano axial, e por último, uma seqüência tridimensional com alta resolução (TR/TE de 27/6,49, flip angle de 30°, espessura de corte de 1,0 mm, espaçamento de 20%, matriz 256 x 90 x 50,

FOV de 180, em dois blocos de imagens, cada qual com 120 cortes, no plano sagital).

A seqüência dinâmica consistiu de 1 série pré-contraste, seguida de pausa de 20 segundos para a injeção de contraste (dose de 0,1 mmol por quilo de peso corporal de gadopentato dimeglumine (Magnevist; Schering, Berling, Germany) e soro fisiológico em “bolus” [30 ml], com velocidade de injeção de 3 ml/segundo) e de 3 séries seqüenciais pós-contraste, a primeira iniciando imediatamente após a injeção do soro fisiológico.

Imagens de subtração pós-processamento foram obtidas a partir da seqüência dinâmica, subtraindo-se a imagem pré-contraste das imagens pós-contraste.

3.2.2 Seleção das alterações

Os exames de RM foram analisados dentro da rotina do hospital por radiologistas especializados e com experiência de pelo menos 5 anos em diagnóstico por imagem das mamas, os quais fizeram uma pré seleção de cada alteração adicional relevante detectada inicialmente somente pela RM e que poderia ser reavaliada pela US.

Foram consideradas alterações adicionais relevantes, aquelas que por possuírem características compatíveis com achados provavelmente benignos, necessitam de acompanhamento inicial, por imagem, em curto intervalo de tempo para comprovar a estabilidade e as que por possuírem características suspeitas para malignidade recomenda-se análise histológica.

Portanto, as alterações adicionais elegíveis para a realização da US direcionada (“*second-look*”) foram aquelas classificadas como categorias 3, 4 e 5 do léxico BI-RADS® RM do ACR, apresentados nos Anexos 1 e 2 (D'ORSI et al. 2003).

As alterações deveriam apresentar dimensões consideradas suficientes para detecção pela US (> 0,4 cm), como sugerido por LATRENTA et al. (2003).

3.2.3 Descrição e categorização das alterações detectadas pela RM

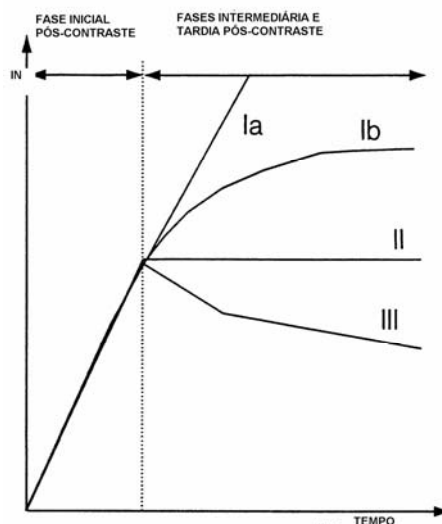
Baseado na literatura, as alterações foram avaliadas quanto à morfologia, padrão de realce interno e forma das curvas de intensidade de sinal em relação ao tempo (farmacocinética).

As características morfológicas e de padrão de realce consideradas com maior probabilidade de malignidade e benignidade utilizadas estão descritas na Quadro 1.

Quadro 1 - Características morfológicas e padrão de realce com maior probabilidade de malignidade e benignidade.

	NÓDULO	NÃO-NÓDULO
MALIGNIDADE	Margens irregulares e espiculadas	Realces linear e ductal
	Nódulo com realce periférico	Realce Segmentar
BENIGNIDADE	Margens circunscritas ou lobuladas	Foco isolado ou focos difusos sem associação com distorção arquitetural
	Septos internos que não se realçam	Realces esparsos de tecido fibroglandular
	Ausência de realce	

A cinética de realce, ou seja, o modo como determinada área amostrada capta e elimina o contraste, foi avaliada a partir da construção de curvas intensidade de sinal em relação ao tempo (Figura 1).



Fonte: KUHL et al. (1999).

Figura 1 - Desenho esquemático das curvas de intensidade de sinal em relação ao tempo. Tipo I corresponde à linha reta (Ia) ou curva (Ib); o realce continua durante todo o estudo dinâmico. Tipo II é uma curva em platô, com uma rápida subida inicial seguida de interrupção abrupta e manutenção da intensidade de sinal. Tipo III é uma rápida linha ascendente com queda marcante no decorrer do tempo.

A interpretação das curvas de intensidade de sinal/ tempo foi baseada na literatura, sendo as classificadas como tipo I indicativas de maior probabilidade de benignidade, as tipo II suspeitas de malignidade e as tipo III com alta probabilidade de malignidade (KUHL et al. 1999).

A Tabela em anexo (Anexo 2) mostra a categorização das lesões sugerida por KUHL et al. (1999) e KUHL et al. (2000).

A Tabela em anexo (Anexo 4) mostra a lista de achados de imagem e suas respectivas descrições desenvolvidas pelo grupo de trabalho de

padronização de imagem por RM do *American College of Radiology* (D'ORSI et al. 2003).

3.2.4 Localização das alterações

A) Registro gráfico

Foram elaborados esquemas de representação das mamas nos planos axial, sagital e coronal impressas na folha de trabalho, onde cada alteração adicional encontrada foi assinalada, representando sua localização tridimensional, com o objetivo de aumentar a confiabilidade da correspondência das alterações entre os métodos de imagem utilizados (Figura 2).

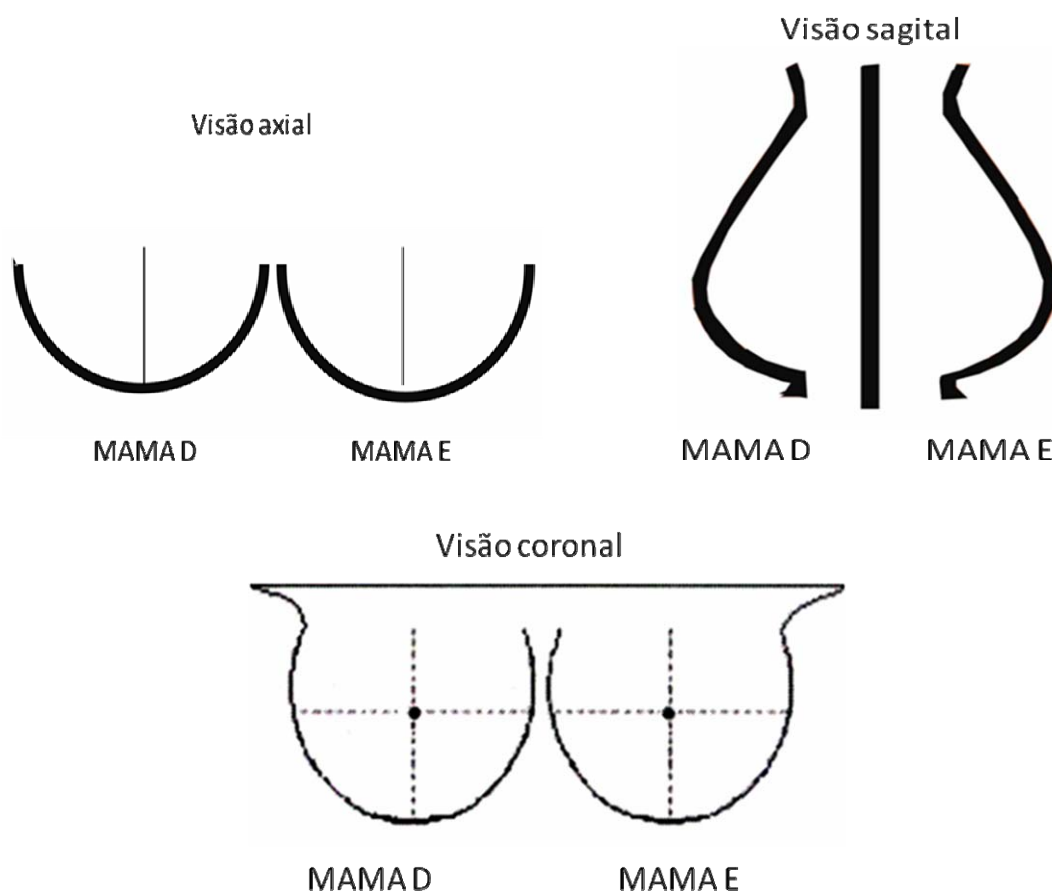


Figura 2 - Esquema representativo da mama nos planos axial, sagital e coronal.

B) Registro numérico

A localização da alteração na mama obedeceu ao sistema de horas, numeradas de 1 a 12 horas, com as distâncias em relação à papila e à pele.

3.2.5 Mensuração das lesões

Cada achado foi medida nos três eixos ortogonais, no sistema métrico (em centímetros), indicando sempre o seu maior diâmetro.

3.3 ULTRASSONOGRAFIA “*SECOND-LOOK*”

3.3.1 Técnica

Os exames foram realizados com transdutores lineares de 10-12 MHz (HDI 5000, TOSHIBA ou Logiq 700; General Electric, Milwaukee, WI, USA).

Os exames ultrassonográficos direcionados para a identificação dos achados adicionais relevantes detectados à RM foram realizados de forma independentemente por duas radiologistas dedicadas a imagiologia mamária, com experiência de pelo 5 anos, sendo uma a própria pesquisadora e a outra uma médica selecionada pertencente ao setor de diagnóstico por imagem do Hospital AC Camargo.

Os exames de US “*second-look*” foram realizados em média 2 semanas após a RM.

O exame de RM estava sempre disponível no momento da US e foi reavaliado pelas duas examinadoras para certificar o preenchimento dos critérios de seleção da lesão e sua inclusão no estudo. A disponibilidade do exame foi necessária também para garantir a correta caracterização e localização da alteração.

Cada examinadora registrou o achado identificado à US “*second-look*” por meio de fotos e anotou suas características e localização separadamente na folha de trabalho apresentada no Anexo 5.

No caso de resultado discordante, além do resultado de cada examinadora, foi obtido e anotado o de consenso.

Todos os complementos ultrassonográficos com relatórios finais foram disponibilizados às pacientes para uso clínico.

3.3.2 Descrição e Categorização das Alterações

A análise ultrassonográfica das alterações identificadas pela US “*second-look*”, foi baseada nos critérios publicados por STAVROS et al. (1995) das características relacionadas à maior probabilidade de malignidade e benignidade, apresentadas na Quadro 2.

Quadro 2 - Achados ultrassonográficos relacionados à maior probabilidade de malignidade e benignidade.

Malignidade	Benignidade
Contornos espiculados	Ausência de características relacionadas a malignidade
Margens anguladas	Intensa hiperecogenicidade
Marcada hipocogenicidade	Forma elipsóide
Sombra acústica posterior	Macrolobulações
Calcificações internas	
Extensão ductal	
Ramificação	
Microlobulação	

Fonte: Adaptado de STAVROS et al. (1995).

A classificação final de cada alteração seguiu o sugerido pelo sistema de padronização de laudos BI-RADS® US do ACR, apresentada no Anexo 4.

3.3.3 Localização das Alterações

A topografia de cada achado foi registrada gráfica e numericamente, de modo semelhante à RM.

3.3.4 Mensuração das Alterações

Cada achado foi mensurado no sistema métrico (em centímetros), nos três eixos ortogonais, indicando sempre o seu maior diâmetro.

3.4 MAMOGRAFIA

A composição mamária foi baseada na recomendação do ACR BI-RADS[®] e descritas nos seguintes padrões:

- a. Mama predominantemente adiposa.
- b. Mama com densidades esparsas de tecido fibroglandular.
- c. Tecido mamário heterogeneamente denso e extremamente denso.

3.5 FOLHA DE TRABALHO

Uma folha de trabalho foi elaborada, anotados os dados pessoais, de antecedente pessoal e familiar de câncer, cirurgias mamárias, queixas palpatórias e as características das lesões à RM e à US “*second-look*”, com topografia e medidas, bem como resultados histológicos das lesões biopsiadas (vide Anexo 5).

4 METODOLOGIA ESTATÍSTICA

4.1 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Apresentam-se análise descritiva dos dados para pacientes e lesões por meio de médias e erros padrões e medianas e intervalos interquartílicos. E ainda, no caso de variáveis qualitativas por meio de frequências absolutas (N) e relativas (%) (VIEIRA 1998).

O Coeficiente Kappa foi utilizado para verificar a concordância entre as examinadoras que realizaram os exames de identificação e caracterização das lesões, quando se tratavam de medidas qualitativas e o Coeficiente de Correlação de Spearman (SIEGEL e CASTELLAN 1988), quando se tratavam de medidas quantitativas.

Como os dados não se ajustam à distribuição normal, verificado pelo Teste de Kolmogorov-Smirnov (SIEGEL e CASTELLAN 1988), utilizou-se apenas testes não paramétricos para comparações de características quantitativas. O Teste de Mann-Whitney quando apenas dois grupos foram comparados e o Teste de Kruskal Wallis quando mais de dois grupos foram considerados na comparação (SIEGEL e CASTELLAN 1988).

Para verificar associação entre as variáveis qualitativas utilizou-se Teste Qui-quadrado ou Teste Exato de Fisher (ARMITAGE e BERRY 1994) quando os dados apresentam frequências esperadas menores que 5.

Para a análise inferencial foi considerado um nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$) e todos os testes tiveram conclusão sob hipótese bicaudal.

5 RESULTADOS

5.1 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

No período de abril de 2008 a novembro de 2009 foram realizadas US “*second-look*” em 49 mulheres que apresentaram achados adicionais relevantes detectados nos exames de RM das mamas realizados no Departamento de Diagnóstico por Imagem do Hospital A.C. Camargo.

A idade das pacientes variou de 26 a 77 anos, com mediana de 49 anos e média de 50,57 anos.

No momento da realização da RM, 55,1% das pacientes eram menopausadas. Quanto ao antecedente para câncer de mama, 36,7% das pacientes apresentaram antecedente pessoal (AP), 36,7% antecedente familiar (AF) e 67,3% AP e/ou AF. Estes dados estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 2 - Características pessoais e de histórico das pacientes.

Dados epidemiológicos		N	%
Status em relação à menopausa	Não	22	44,9
	Sim	27	55,1
	Total	49	100,0
Antecedente pessoal de Câncer de mama	Não	31	63,3
	Sim	18	36,7
	Total	49	100,0
Antecedente familiar de Câncer de mama	Não	31	63,3
	Sim	18	36,7
	Total	49	100,0
Antecedente pessoal ou familiar de Câncer de mama	Não	16	32,7
	Sim	33	67,3
	Total	49	100,0

5.2 US MAMÁRIA ANTERIOR

Todas as pacientes convocadas tinham um exame ultrassonográfico anterior, sendo que 42 de 49 pacientes (87%) haviam realizado o exame em até três meses antes da RM.

Quarenta e cinco de 68 alterações (66,2%) eram de pacientes que tinham exames anteriores feitos no Hospital A.C. Camargo e os demais em outros serviços de diagnóstico por imagem.

5.3 PADRÃO MAMOGRÁFICO

O padrão de composição mamária na amostra resultou em 8,3% de mamas predominantemente adiposas, 47,2% de mamas com densidades esparsas de tecido fibroglandular e 44,4% de mamas com tecido mamário heterogeneamente denso e extremamente denso.

5.4 INDICAÇÃO DA RM

A amostra deste estudo foi constituída por pacientes com indicações diversas para a realização dos exames de RM, mostrada na Tabela 3.

Tabela 3 - Indicação da RM

Indicação da RM	N	%
Rastreamento	23	33,8
Estadiamento	9	13,2
Resolução de problemas	27	39,7
Fluxo papilar	7	10,3
Pesquisa de câncer oculto	1	1,5
Avaliação de QT neo	1	1,5
Total	68	100,0

5.5 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA MAMÁRIA

5.5.1 Características e Classificação BI-RADS® das Alterações

Cada paciente apresentou de 1 a 4 achados adicionais.

Dos 68 achados adicionais relevantes detectados pela RM, 53 (77,9%) foram classificados como nódulo e 15 (22,1%) como não-nódulo.

As dimensões das lesões variaram de 0,3 a 9,2 cm com média dos maiores eixos de 1,4 cm e mediana de 0,9 cm.

As características mais frequentes dos nódulos foram: forma oval (47,2%), contornos lisos (81,1%) e realce homogêneo (77,4%).

As curvas de captação de contraste/ tempo foram obtidas em 94,3% das alterações classificadas como nódulos, sendo que destas, 86% (43 alterações) apresentaram realce progressivo em relação ao tempo (curva tipo 1). As características morfológicas e de realce estão dispostos na Tabela 4.

Tabela 4 - Características morfológicas e de realce dos nódulos a RM.

Características morfológicas e de realce dos nódulos	Descritores	N	%
Forma	Redonda	17	32,1
	Oval	25	47,2
	Lobulada	5	9,4
Margem	Lisas	43	81,1
	Irregulares	10	18,9
Realce interno	Homogêneo	41	77,4
	Heterogêneo	11	20,8
	Periférico	1	1,9
Curva de captação de contraste	Progressiva	43	86,0
	Platô	3	6,0
	Washout	4	8,0

As alterações não-nódulo apresentaram uma distribuição mais homogênea das características como mostra a Tabela 5.

Tabela 5 - Características de distribuição e de realce das alterações não-nódulo à RM.

Características de distribuição e de realce das lesões não-nódulo	Descritores	N	%
Distribuição realce	Área focal	5	33,3
	Linear	4	26,7
	Ductal	1	6,7
	Segmentar	3	20,0
	Regional	2	13,3
Realce interno	Homogêneo	5	33,3
	Heterogêneo	7	46,7
	Agrupado	3	20,0

Foi avaliada, ainda, a associação com distorção arquitetural, presente em 6 casos (8,8%).

Desta forma, a classificação pelo sistema BI-RADS® RM apresentada na Tabela 6 demonstrou a maioria das alterações correspondendo à categoria BI-RADS® 3 (provavelmente benignas).

Tabela 6 - Classificação BI-RADS® das alterações detectadas pela RM.

Categoria BI-RADS® RM	N	%
3 (provavelmente benigno)	46	67,6
4 (suspeito de malignidade)	20	29,4
5 (altamente suspeito de malignidade)	2	2,9
Total	68	100,0

5.6 US “SECOND-LOOK”

5.6.1 Análise Descritiva das Alterações Identificadas pelo Observador

1

A observadora 1 avaliou 64 lesões adicionais detectadas pela RM e apresentou correlação ultrassonográfica positiva em 41 lesões (64,1%).

A maioria das lesões foi caracterizada como nódulo (82,9%), sendo as características mais freqüentes para cada categoria de descritores, a forma oval (57,6%), margens circunscritas (63,6%), hipoeogenicidade (85,3%), textura homogênea (58,8%), ausência de alteração na transmissão dos ecos posteriores (70,6%) e eixo de inclinação horizontal (90,9%).

A classificação dos nódulos segundo o sistema de padronização de laudos BI-RADS® é apresentada na Tabela 7, sendo a categoria 3 a mais freqüente.

Tabela 7 - Classificação BI-RADS® segundo ACR pela observadora 1.

Categoria BI-RADS® US	N	%
3 (provavelmente benigno)	24	58,5
4 (suspeito de malignidade)	14	34,1
5 (altamente suspeito de malignidade)	3	7,3

5.6.2 Análise Descritiva das Lesões Identificadas pelo Observador 2

A observadora 2 avaliou 67 achados adicionais detectados pela RM e apresentou correlação ultrassonográfica positiva em 35 (52,2%).

A maioria das alterações foi caracterizada como nódulo (85,7%), sendo as características mais freqüentes para cada categoria de descritores, a forma oval (60,0%), margens circunscritas (56,7%), hipoecogenicidade (93,3%), textura homogênea (66,7%), ausência de alteração na transmissão dos ecos posteriores (66,7%) e eixo de inclinação horizontal (92,9%).

A classificação dos nódulos segundo o sistema de padronização de laudos BI-RADS® é apresentada na Tabela 8, sendo a categoria 3 a mais freqüente.

Tabela 8 - Classificação BI-RADS[®] segundo ACR pela observadora 2.

Categoria BI-RADS[®]	N	%
3 (provavelmente benigno)	19	54,3
4 (suspeito de malignidade)	12	34,3
5 (altamente suspeito de malignidade)	4	11,4
Total	35	100,0

5.6.3 Concordância Interobservador

A análise dos achados pelas duas observadoras ocorreu em 93% dos casos (63 das 68 achados adicionais detectados pela RM) e foram utilizados para a verificação da concordância interobservador. Os 5 restantes foram analisados por apenas uma das observadoras devido à impossibilidade de agendamento em horário onde ambas estivessem presentes.

A concordância entre as examinadoras na identificação e caracterização ultrassonográfica dos achados adicionais em relação às medidas qualitativas verificada pelo Coeficiente Kappa apresentaram valores considerados substanciais (0,5 a 0,8) a excelentes (maiores que 0,8) e, ainda, significativos.

Tabela 9 - Testes para coeficientes de concordância

Medida de concordância	N	Kappa	Erro padrão	t	P-valor
Correlação US	63	0,617	0,096	5,068	<0,001
Se nódulo ou alteração ductal	30	0,895	0,103	6,428	0,000
Forma da alteração à US	24	0,709	0,129	4,569	<0,001
Aspecto das margens da alteração à US	24	0,728	0,117	6,068	<0,001
Ecogenicidade em relação à gordura	24	0,647	0,323	3,388	0,001
Textura da alteração	24	0,913	0,085	4,490	<0,001
Transmissão dos ecos posteriores	24	0,444	0,169	3,031	0,002
Eixo de inclinação do nódulo em relação à pele	23	0,777	0,213	3,821	<0,001
Distorção associada	31	0,870	0,127	4,887	<0,001
Classificação BI-RADS [®] segundo ACR	30	0,886	0,076	6,249	<0,001

A concordância em relação às medidas quantitativas verificada pelo Teste de Correlação de Spearman (SIEGEL e CASTELLAN 1988), mostrou coeficientes de correlação considerados significativos e, ainda, apresentaram valores altos, com coeficientes de determinação (R^2) de no mínimo 0,593.

5.6.4 Resultados de Consenso e por um Único Observador

Para a análise de correlação entre as características das alterações, classificação BI-RADS[®] entre os métodos e de fatores preditivos de sucesso da US “*second-look*” utilizamos a opinião de consenso ou a opinião por um único observador, sendo estas últimas correspondendo aos 5 casos referidos no item anterior referente à concordância interobservador.

Assim, 46 dos 68 achados adicionais detectados pela RM (67,6%) apresentaram correlação ultrassonográfica positiva.

A classificação BI-RADS® US de todas as alterações “*second-look*” positiva é apresentada na Tabela 10, sendo a categoria 3 a mais freqüente.

Tabela 10 - Classificação BI-RADS® US das alterações segundo o ACR.

Categoria BI-RADS®	N	%
3 (provavelmente benigno)	27	58,7
4 (suspeito de malignidade)	16	34,8
5 (altamente suspeito de malignidade)	3	6,5
Total	46	100,0

5.7 SENSIBILIDADE DA US “*SECOND-LOOK*”

A amostra final do estudo constou de 68 alterações adicionais relevantes detectadas à RM com identificação ultrassonográfica concordante e de consenso em 46 lesões obtendo-se uma sensibilidade de 69,2% e precisão absoluta de 11%.

5.8 CORRELAÇÃO ENTRE DADOS EPIDEMIOLÓGICOS E ORIGEM DA US PRÉ RM COM A US “*SECOND-LOOK*”

Observou-se que não houve resultado significativo entre antecedentes pessoal e familiar positivos para câncer de mama e o local de realização dos exames US anteriores à RM com a capacidade da US em detectar as alterações adicionais (p-valor = 0,925 para antecedente pessoal, p-valor = 0,925 para antecedente familiar e p-valor = 1,000 para antecedente pessoal ou familiar).

5.9 CORRELAÇÃO ENTRE AS CARACTERÍSTICAS DAS ALTERAÇÕES À RM E CORRELAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA

A US identificou uma proporção maior de alterações classificadas como nódulo (69,8%) do que alterações não-nódulo (60%).

Porém, não foi observada associação significativa entre o tipo de alteração caracterizada à RM e a capacidade de identificação ultrassonográfica. O mesmo ocorrendo para todas as características a elas associadas (forma, margens, realce interno e padrão de curva de captação de contraste para nódulos) e (distribuição do realce e padrão do realce para não-nódulos).

As medidas das achados detectados à RM foram maiores nas alterações com correlação ultrassonográfica (mediana de 0,9 cm) do que nas sem correlação ultrassonográfica (mediana de 0,8 cm), porém, a diferença não foi estatisticamente significativa.

Houve associação significativa (p -valor= 0,0248) entre a correlação ultrassonográfica e classificação BI-RADS[®] RM, mostrando principal relevância a não identificação das alterações (“*second-look*” negativa) classificadas como provavelmente benignas ($z_{res} = 2,6$ com p -valor < 0,05) e a correlação positiva (“*second-look*” positiva) das alterações suspeitas para malignidade ($z_{res} = 2,3$ com p -valor < 0,05).

A Tabela 11 mostra que 90% das alterações BI-RADS[®] categoria 4 e todas as alterações BI-RADS[®] categoria 5 foram identificadas à US “*second-look*”.

Tabela 11 - Tabela cruzada de proporção de correlação US com RM e classificação BI-RADS® RM segundo o ACR.

Classificação BI-RADS® RM	Correlação US “ <i>second-look</i> ”				Total	
	Não		Sim			
	N	%	N	%	N	%
3 (provavelmente benigno)	20	43,5	26	56,5	46	100,0
4 (suspeito de malignidade)	2	10,0	18	90,0	20	100,0
5 (altamente suspeito de malignidade)	0	0,0	2	100,0	2	100,0

A Figura 3 mostra uma alteração BI-RADS® categoria 4 identificada pela US “*second-look*” e o resultado anatomopatológico obtido por biópsia guiada por US.

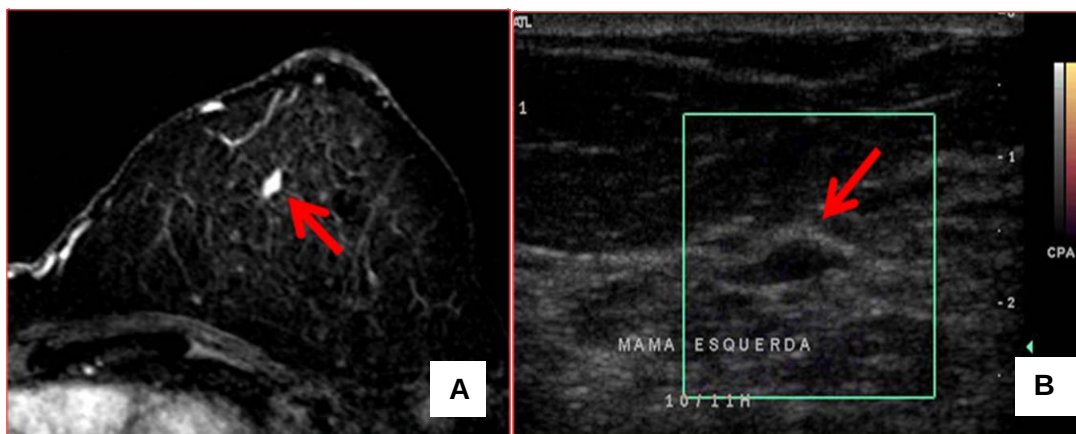


Figura 3 - Achado adicional em paciente com histórico pessoal de câncer de mama. Paciente com 52 anos submetida a tratamento conservador na mama direita. **A.** RM com aquisição axial, imagem de subtração pós-contraste: Nódulo oval, regular, homogêneo, curva 2 (BI-RADS® categoria 4) no quadrante superomedial da mama esquerda, às 11 horas. **B.** US: Nódulo oval, horizontal, circunscrito, hipoecogênico, intraductal, na topografia de 11 horas da mama esquerda. A biópsia de fragmento guiada por US resultou em papiloma intraductal.

Quanto à classificação BI-RADS® US e a classificação BI-RADS® RM, apresentada na Tabela 12, a associação se mostrou significativa (p -valor $< 0,001$), em todas as categorias, ou seja, categoria 3 do BI-RADS® US com categoria 3 do BI-RADS® RM (z res = 5,3 com p -valor $< 0,05$), categoria 4 para a US com categoria 4 para RM (z res = 4,9 com p -valor $< 0,05$) e, ainda, a categoria 5 para US com categoria 5 para RM (z res = 5,5 com p -valor $< 0,05$).

Tabela 12 - Tabela cruzada classificação BI-RADS® US e classificação BI-RADS® RM.

Classificação BI-RADS® US	Classificação BI-RADS® RM						Total	
	3 (provavelmente benigno)		4 (suspeito de malignidade)		5 (altamente suspeito de malignidade)			
	N	%	N	%	N	%	N	%
3 (provavelmente benigno)	24	88,9	3	11,1	0	0,0	27	100,0
4 (suspeito de malignidade)	2	12,5	14	87,5	0	0,0	16	100,0
5 (altamente suspeito de malignidade)	0	0,0	1	33,3	2	66,7	3	100,0
Total	26	56,5	18	39,1	2	4,3	46	100,0

5.10 RESULTADO ANATOMOPATOLÓGICO E SEGUIMENTO DAS ALTERAÇÕES

O período disponível para a realização da pesquisa foi relativamente curto para haver tempo hábil para o acompanhamento das lesões adicionais vistas à RM.

Os resultados anatomopatológicos foram obtidos em 22 casos especificados na Tabela 13. As alterações com resultado anatomopatológico de cicatriz radiada e papilomas foram englobadas entre as lesões benignas de alto risco, merecedoras de abordagem cirúrgica para se estabelecer o diagnóstico definitivo. Dos 22 resultados anatomopatológicos, 12 foram obtidos através de biópsias orientadas pela US, das quais 6 resultaram em lesões de alto risco. As 05 alterações com resultado AP de carcinoma obtido

através da mastectomia também foram identificadas pela US “*second-look*”,
Figura 4.

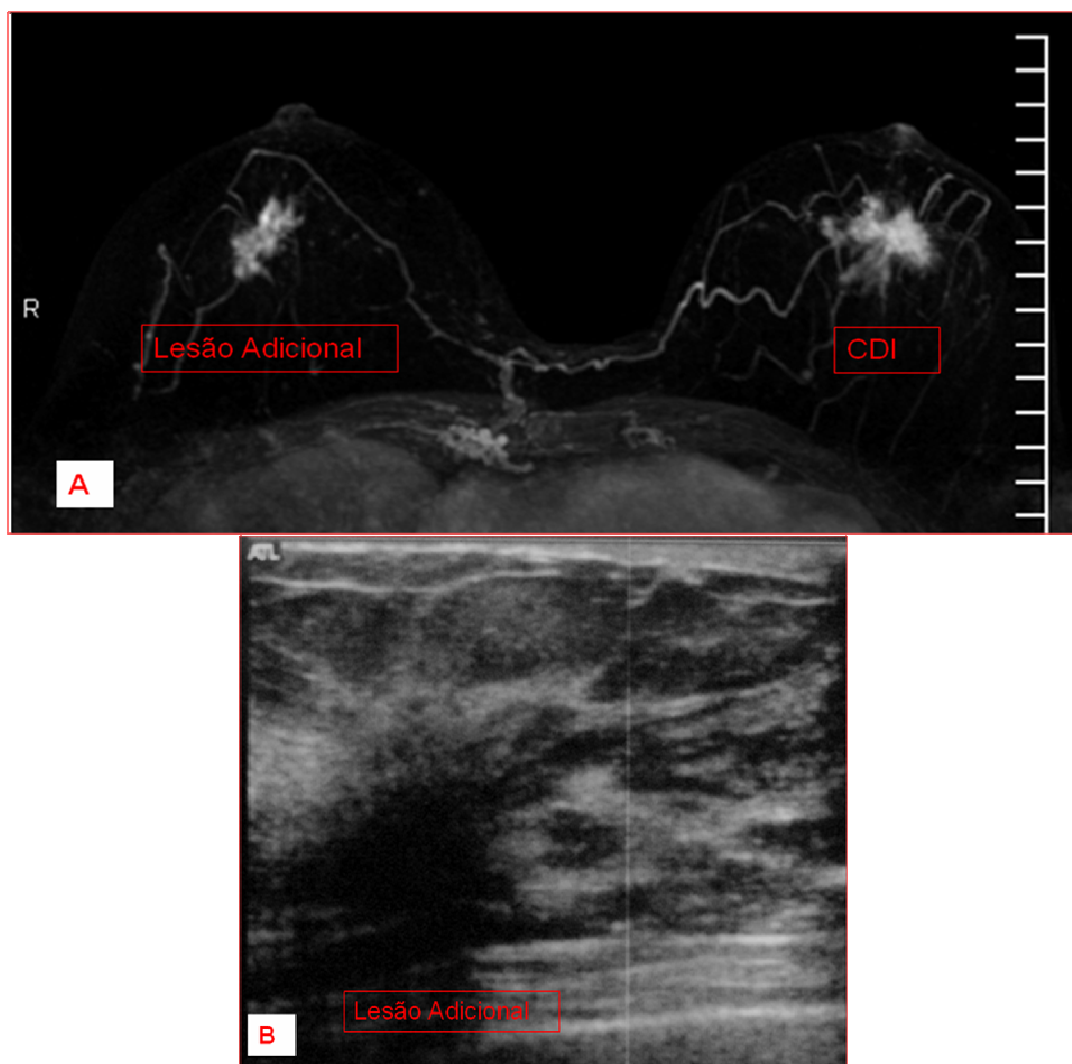


Figura 4 – Achado adicional em paciente com diagnóstico recente de CDI em paciente com 62 anos. **A.** RM com aquisição axial, imagem de subtração pós-contraste: Nódulos espiculados bilaterais, sendo o da mama direita adicional em relação aos exames anteriores e localizada às 9 horas (BI-RADS® categoria 5). **B.** US: Nódulo espiculado, hipoecogênico, com atenuação do feixe acústico posterior, às 9 horas da mama direita. Exame anatomopatológico por mastectomia resultou em CDIS, tipo sólido, GN2.

Tabela 13 - Tipo histológico das lesões com correspondência US

Resultado anatomopatológico	N	%
FA	2	9,1
Outros benignos	8	36,4
Papiloma	4	18,2
Carcinoma	5	22,7
Cicatriz radiada	3	13,6
Total	22	100,0

5.11 CLASSIFICAÇÃO BI-RADS® E RESULTADO ANATOMOPATOLÓGICO

Observou-se associação significativa entre classificação BI-RADS® RM e o resultado AP das lesões que obtiveram correspondência ultrassonográfica (p-valor = 0,0257), apresentada na Tabela 14.

Tabela 14 - Tabela cruzada da classificação BI-RADS® RM com resultado AP das alterações vistas à US.

Classificação BI-RADS® RM	Resultado AP						Total	
	Benigno		Benigno de alto risco		Maligno			
	N	%	N	%	N	%	N	%
3 (provavelmente benigno)	7	77,8	2	22,2	0	0,0	9	100,0
4 (suspeito de malignidade)	2	18,2	5	45,5	4	36,4	11	100,0
5 (altamente suspeito de malignidade)	1	50,0	0	0,0	1	50,0	2	100,0
Total	10	45,5	7	31,8	5	22,7	22	100,0

A associação entre BI-RADS® US e o resultado AP das lesões identificadas à US, mostrou-se não significativa (p-valor = 0,0808) conforme demonstrado na Tabela 15.

Tabela 15 - Tabela cruzada de classificação BI-RADS® US com resultado AP de lesões vistas à US.

BI-RADS® US	Resultado AP						Total	
	Benigno		Alto risco		Maligno			
	N	%	N	%	N	%	N	%
3 (provavelmente benigno)	5	83,3	1	16,7	0	,0	6	100,0
4 (suspeito de malignidade)	3	27,3	5	45,5	3	27,3	11	100,0
5 (altamente suspeito de malignidade)	1	33,3	0	,0	2	66,7	3	100,0
Total	9	45,0	6	30,0	5	25,0	20	100,0

6 DISCUSSÃO

Apesar dos benefícios comprovados da MG na detecção do câncer mamário, estudos mostram que uma fração dos cânceres pode ser perdida por este método, sendo a US e a RM propostas como ferramentas diagnósticas complementares.

A RM tem ganhado grande importância, pois entre todas as modalidades de imagem é a que oferece a maior sensibilidade na detecção do câncer invasivo chegando a 100% (ERGUVAN-DOGAN e WHITMAN 2006; KUHL 2007).

Principalmente em situações onde há uma alta probabilidade de câncer como no estadiamento pré-operatório e no rastreamento de pacientes com predisposição genética ou familiar para câncer de mama, a RM tem se mostrado importante, por detectar cânceres adicionais (LIBERMAN et al. 2003a; SHIN et al. 2007).

Os maiores problemas estão relacionados à baixa especificidade e alta taxa de falso positivo associados à falta de dispositivos para biópsias guiadas pela RM, para o gerenciamento das lesões identificadas somente por esta técnica de imagem (KUHL 2007).

Quando um achado suspeito (categorias BI-RADS[®] 4 e 5) é encontrado na RM e é oculto aos exames físico, mamográfico e ultrassonográfico, a análise histológica através de procedimento guiado pela RM é necessária para se estabelecer o diagnóstico. Para um achado

provavelmente benigno (categoria BI-RADS® 3), a recomendação é o seu acompanhamento a curto prazo (D'ORSI et al. 2003).

Porém, a RM como método de diagnóstico e de orientação de biópsias percutâneas e de localização pré-operatória, apresenta certas desvantagens que envolvem disponibilidade do equipamento, custo e tempo operacional altos. A US além de ser vantajosa em relação à RM quanto a estes aspectos, apresenta outras vantagens ligadas à ordem técnica que incluem o melhor acesso a certas regiões da mama, maior conforto para a paciente e rapidez na execução.

A US direcionada já é utilizada na prática clínica para avaliação de anormalidades palpáveis e vistas à MG. Orientando-se pela MG pode identificá-las e melhor caracterizá-las (STAVROS 2005).

De modo semelhante, se a lesão detectada pela RM pode ser identificada posteriormente pela US, através de reavaliação direcionada cuidadosa, ela é capaz de ser biopsiada ou monitorada, conforme a recomendação. Por este motivo tem sido sugerida por alguns autores como um método alternativo.

A taxa de identificação da US direcionada das lesões detectadas pela RM, tem mostrado ampla variação nos resultados (19 a 100%) na literatura. BERAN et al. (2005) identificaram 89% das anormalidades detectadas pela RM em pacientes com câncer de mama, MEISSNITZER et al. (2009) encontraram correlação US em 56% das lesões suspeitas e para OBDEIJN et al. (2000) a capacidade de identificação das lesões em pacientes com metástase axilar de 100%, sendo todas confirmadas posteriormente tratar-se de câncer.

A porcentagem de lesões identificadas na US direcionada neste estudo, correspondendo a 69,2%, está concordante com os maiores índices publicados.

Vários fatores podem influenciar a capacidade da ultrassonografia em identificar as lesões diagnosticadas à RM. Lesões não identificadas à US realizadas antes da RM podem ser mais difíceis de identificar em nova US. O critério de indicação da US incluindo a proporção de nódulos, as dimensões e a categoria BI-RADS® das alterações também pode influenciar a sensibilidade da US direcionada para os achados da RM. A experiência do examinador, não somente em US mamária, mas também em RM, pode interferir no desempenho da US “*second-look*”.

Optou-se o termo “*second-look*” neste trabalho pelo fato de todas as pacientes terem realizado uma US prévia à RM, sendo a US pós RM, portanto, a segunda. Difere do termo US direcionada, usado mais adequadamente na situação apresentada nos artigos publicados, na maioria provavelmente correspondendo à primeira.

Somente em alguns estudos previamente publicados, uma parcela das pacientes havia realizada uma US antes da RM (OBDEIJN et al. 2000; LIBERMAN et al. 2003b; BARTELLA e MORRIS 2006; MEISSNITZER et al. 2009; ABE et al. 2010), o que poderia suscitar a possibilidade de muitas das lesões, detectadas pela RM, serem passíveis de detecção ultrassonográfica, mesmo sem a RM para orientar o achado.

O fato de selecionar apenas pacientes que haviam realizado uma US antes da RM pode ter contribuído para selecionar lesões de mais difícil visualização à US “*second-look*”. Esse critério de inclusão reduz ainda o

tamanho da amostra. Foram considerados exames de US prévios à RM realizados em qualquer serviço de imagem, desta forma avaliou-se uma casuística que reflete as situações clínicas habituais e reduzimos o período necessário para obtenção do tamanho ideal da amostra.

De acordo com os resultados obtidos, a capacidade da US em detectar as alterações adicionais não dependeu significativamente da indicação para o exame de RM, do histórico da paciente, das dimensões ou das características dos achados à RM.

Alguns autores identificaram alterações que formam massas à RM mais facilmente que aquelas que não formam. Também identificamos uma proporção maior do padrão massa à US “*second-look*”, porém, talvez pela baixa prevalência dos achados não-nódulo, esta diferença não se mostrou significativa.

O critério de indicação e as características das lesões à RM podem também influenciar a eficácia da US “*second-look*”.

A maioria dos estudos publicados sobre US direcionada para achados da RM descritos na Tabela 1 foi retrospectiva e direcionada para identificação de lesões com características suspeitas à RM. Nos estudos de LATRENTA et al. (2003) e MEISSNITZER et al. (2009) não houve protocolo padrão para a recomendação ultrassonográfica sendo a decisão em realizar-se a US feita a critério da interpretação de cada radiologista.

Neste estudo, analisou-se prospectivamente achados detectados à RM considerados suspeitos e aqueles classificados como BI-RADS® categoria 3. A decisão por englobar este último grupo de alterações na casuística ocorreu devido à recomendação de seguimento em curto prazo.

Assim, considerando-se as desvantagens do uso da RM no seguimento de achados provavelmente benignos detectadas inicialmente somente por este método de diagnóstico, a identificação pela US também traria benefícios.

O percentual da amostra envolvida neste estudo classificada como BI-RADS® categoria 3, ou seja, com recomendação de seguimento em curto prazo, foi de 67,6%.

Os resultados mostraram que a US encontrou mais de 50% das alterações BI-RADS® categoria 3, 90% de todas as lesões BI-RADS® categoria 4 e todas as BI-RADS® categoria 5, sendo esta diferença estatisticamente significativa.

A maior eficácia na identificação de alterações suspeitos para malignidade é providencial uma vez que tem maior chance de facilitar a localização e a intervenção justamente naquelas lesões mais preocupantes.

Mesmo incluindo uma proporção significativa de alterações classificadas como BI-RADS® 3, que apresentam menor probabilidade de correlação ultrassonográfica, neste e em outros estudos, obtivemos uma taxa global de detecção na faixa superior do intervalo variação relatado na literatura (MEISSNITZER et al. 2009).

A US possui certas características inerentes ao método, sendo um exame operador dependente, que requer treinamento específico do profissional quando se trata da avaliação do tecido mamário.

Na maioria dos casos a US “*second-look*” foi realizada por duas observadoras. Os resultados destes exames apresentaram coeficientes de concordância considerados substanciais a excelentes, mostrando que os resultados podem ser reproduzidos, desde que obedecendo a certos

critérios, como a execução por um profissional habilitado, com experiência em imagem da mama e com equipamentos adequados.

O estudo proposto por BOSCH et al. (2003) na determinação da concordância inter-examinador para US de mamas mediante conhecimento prévio dos achados físicos e mamográficos mostrou concordância substancial, a despeito da diferença na experiência entre os ultrassonografistas.

Uma das possibilidades para que tal desempenho tenha ocorrido talvez seja a utilização de registros gráficos elaborados para este estudo, além dos registros numéricos, na tentativa de criar uma representação tridimensional da localização das lesões, aumentando assim a capacidade de direcionar a atenção do examinador exatamente para o local a ser procurado na paciente no momento do exame ultrassonográfico.

Houve correlação entre a classificação para a US “*second-look*” e a classificação BI-RADS[®] RM, em todas as categorias envolvidas.

Esse dado confirmado por outros investigadores é esperado uma vez que o sistema de padronização de laudos BI-RADS[®] se mostra um bom preditor de risco de malignidade tanto para RM como para US (LATRENTA et al. 2003; BERAN et al. 2005).

Os resultados anatomopatológicos estavam disponíveis em 22 lesões no fechamento deste estudo. Destas 22, 12 procedimentos de biópsia foram realizados com auxílio da US, proporcionando o benefício de se contar com um método mais simples para esta tarefa.

Encontrou-se entre os resultados anatomopatológicos algumas lesões que revelaram tratar-se de cicatriz radiada e papiloma (7/22). Tais lesões

parecem aumentar 1,5 a 2 vezes o risco para câncer de mama, requerendo a necessidade de exérese total da lesão, segundo o ACS. Foi possível ainda identificação de 5 carcinomas o que determinou a mudança no tratamento.

A identificação pela US das alterações detectadas pela RM, pode portanto, selecionar as lesões por métodos menos invasivos que necessitarão de abordagem cirúrgica, além de permitir o controle por este método nos achados provavelmente benignos.

Entre as limitações deste estudo está a dificuldade de recrutamento em função de adotar no critério de inclusão a necessidade de possuir exame de US prévio. Este critério foi adotado em função do desejo de verificar a eficácia da US direcionada em pacientes portadores de lesões supostamente ocultas à US, ou seja, através de uma US de resgate (*“second-look”*). Outra dificuldade foi a de examinar algumas pacientes por ambas observadoras a fim de aumentar a confiança na avaliação da eficácia e reprodutibilidade do método. Contudo, a logística de disponibilização das profissionais e da paciente, além do aumento do tempo de exame em setores com alta demanda justifica a não adoção desta prática pela maioria dos autores.

7 CONCLUSÕES

1. A US “*second-look*” pode desempenhar um papel útil na avaliação das alterações adicionais detectadas à RM, quando realizada por um profissional com experiência em US e RM mamária, sendo capaz de identificar a maioria dos achados relevantes;
2. Houve concordância significativa entre a classificação BI-RADS® para a US e a classificação BI-RADS® para a RM, em todas as categorias envolvidas;
3. Nenhuma característica das lesões mamárias à RM foi preditiva de sucesso na identificação pela US “*second-look*”;
4. A US “*second-look*” é mais eficiente na identificação das alterações suspeitas de malignidade (BI-RADS® 4 e 5).

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abe H, Schmidt RA, Shah RN, et al. MR-directed ("Second-Look") ultrasound examination for breast lesions detected initially on MRI: MR and sonographic findings. **AJR Am J Roentgenol** 2010; 194:370-7.

Armitage P, Berry G. **Statistical methods in medical research**. 3st ed. Oxford: Blackwell Science, 1994.

Bartella L, Morris EA. Management of lesions first detected on MRI: what to do?" **Breast Cancer Online** 2006; 9:e7.

Beran L, Liang W, Nims T, Paquelet J, Sickie-Santanello B. Correlation of targeted ultrasound with magnetic resonance imaging abnormalities of the breast. **Am J Surg** 2005; 190:592-4.

Berg WA, Gilbreath PL. Multicentric and multifocal cancer: whole-breast US in preoperative evaluation. **Radiology** 2000; 214:59-66.

Bosch AM, Kessels AG, Beets GL, et al. Interexamination variation of whole breast ultrasound. **Br J Radiol** 2003; 76:328-31.

Crystal P, Strano SD, Shcharynski S, Koretz MJ. Using sonography to screen women with mammographically dense breast. **AJR Am J Roentgenol** 2003; 181:177-82.

Demartini WB, Eby PR, Peacock S, Lehman CD. Utility of targeted sonography for breast lesions that were suspicious on MRI. **AJR Am J Roentgenol** 2009; 192:1128-34.

D'Orsi CJ, Bassett LW, Berg WA, et al.: **Breast imaging reporting and data system: ACR BI-RADS-mammography**. 4th ed. Reston-VA: American College of Radiology; 2003. Available from: <URL:<http://www.acr.org/accreditation/mammography/overview/overview.asp>>. [2010 fev 12]

Erguvan-Dogan B, Whitman GJ. Breast ultrasound MR imaging correlation. **Ultrasound Clin** 2006; 1:593-601.

Feig SA. Mammographic screening of women aged 40-49 years. Benefit, risk, and cost considerations. **Cancer** 1995; 76(10 Suppl):2097-106.

Hangiandreou NJ. AAPM/RSNA physics tutorial for residents: topics in US: B-mode US: basic concepts and new technology. **Radiographics** 2006; 23:1019-33.

Hendrick RE, Cole EB, Pisano ED, et al. Accuracy of soft-copy digital mammography versus that of screen-film mammography according to digital manufacturer: ACRIN DMIST retrospective multireader study. **Radiology** 2008; 247:38-48.

Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. **CA Cancer J Clin** 2009; 59:225-49.

Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. **Radiology** 2002; 225:165-75.

Kopans DB, Monsees B, Feig SA. Screening for cancer: when is it valid? Lessons from the mammography experience. **Radiology** 2003; 229:319-27.

Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschik S, et al. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? **Radiology** 1999; 211:101-10.

Kuhl CK, Schmutzler RK, Leutner CC, et al. Breast MR imaging screening in 192 women proved or suspected to be carriers of a breast cancer susceptibility gene: preliminary results. **Radiology** 2000; 215:267-79.

Kuhl C. The current status of breast MR imaging. Part I. Choice of technique, image interpretation, diagnostic accuracy, and transfer to clinical practice. **Radiology** 2007; 244:356-78.

Lwanga SK, Lemeshow S. **Sample size determination in health studies: a practical manual**. Geneva: World Health Organization, 1991.

LaTrenta LR, Menell JH, Morris EA, Abramson AF, Dershaw DD, Liberman L. Breast lesions detected with MR imaging: utility and histopathologic importance of identification with US. **Radiology** 2003; 227:856-61.

Lee JM, Orel SG, Czerniecki BJ, Solin LJ, Schnall MD. MRI before reexcision surgery in patients with breast cancer. **AJR Am J Roentgenol** 2004; 182:473-80.

Liberman L, Morris EA, Dershaw DD, Abramson AF, Tan LK. MR imaging of the ipsilateral breast in women with percutaneously proven breast cancer. **AJR Am J Roentgenol** 2003a; 180:901-10.

Liberman L, Morris EA, Kim CM, et al. MR imaging findings in the contralateral breast of women with recently diagnosed breast cancer. **AJR Am J Roentgenol** 2003b; 180:333-41.

Majid AS, de Paredes ES, Doherty RD, Sharma NR, Salvador X. Missed breast carcinoma: pitfalls and pearls. **Radiographics** 2003; 23:881-95.

Meissnitzer M, Dershaw DD, Lee CH, Morris EA. Targeted ultrasound of the breast in women with abnormal MRI findings for whom biopsy has been recommended. **AJR Am J Roentgenol** 2009; 193:1025-9.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativas/2010: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA; 2009.

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.

Obdeijn IM, Brouwers-Kuyper EM, Tilanus-Linthorst MM, Wiggers T, Oudkerk M. MR imaging-guided sonography followed by fine-needle aspiration cytology in occult carcinoma of the breast. **AJR Am J Roentgenol** 2000; 174:1079-84.

Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, et al. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. **N Engl J Med** 2005; 353:1773-83.

Saslow D, Boetes C, Burke W, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. **CA Cancer J Clin** 2007; 57:75-89.

Shin JH, Han BK, Choe YH, Ko K, Choi N. Targeted ultrasound for MR-detected lesions in breast cancer patients. **Korean J Radiol** 2007; 8:475-83.

Skaane P, Hofvind S, Skjennald A. Randomized trial of screen-film versus full-field digital mammography with soft-copy reading in population-based screening program: follow-up and final results of Oslo II study. **Radiology** 2007; 244:708-17.

Stavros A. **Ultrassonografia da mama**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.

Siegel S, Castellan NJ. **Nonparametric statistics**. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 1988.

Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH, Sisney GA. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. **Radiology** 1995; 196:123-34.

Tabar L, Yen MF, Vitak B, Chen HH, Smith RA, Duffy SW. Mammography service screening and mortality in breast cancer patients: 20-year follow-up before and after introduction of screening. **Lancet** 2003; 361:1405-10.

Vieira S. **Introdução à bioestatística**. Rio de Janeiro: Campus; 1998.

Anexo 1 - Sistema de padronização de laudos BI-RADS® do American College of Radiology (ACR)

Categoria	Caracterização	Recomendação	Risco de malignidade
0	Necessária avaliação por outro método de imagem ou comparação com exames anteriores antigos.	Avaliação por MG, US, RM	
1	Negativo. Nenhum achado a ser descrito.	Controle de rotina para a faixa etária.	0
2	Achados benignos	Controle de rotina para a faixa etária.	0
3	Achados provavelmente benignos	Controle em curto intervalo de tempo (6 meses)	< 2%
4	Achados suspeitos de malignidade	Considerar biópsia	3 a 94%
5	Achados altamente sugestivos de malignidade. Quase certeza de malignidade	Requer conduta oncológica, o que pode incluir biópsia prévia.	> 95%
6	Malignidade conhecida através de biópsia. Exame realizado previamente à instituição de tratamento, incluindo quimioterapia neoadjuvante, excisão cirúrgica ou mastectomia		

Anexo 2 - Características morfológicas, de realce interno e padrão de curva de intensidade de sinal/ tempo das lesões de acordo com a classificação BI-RADS® para RM, Sugerido por KUHLE et al. (1999 e 2000).

BI-RADS®	Características
1	Ausência de realces
2	- Nódulos bem circunscritos, com septações internas mas realce homogêneo, curva tipo 1, realce com progressão centrífuga; - Realce não nódulo, gradual, regional;
3	Realces espontâneos induzidos por hormônio e nódulos sem todas as características de lesões categoria 2;
4	- Lesões com curva tipo 3 independente da morfologia; - morfologia suspeita (irregular, espiculada, arquitetura interna heterogênea [especialmente realce periférico]) independente da cinética de realce; - realce segmentar ou linear assimétrico, compatível com carcinoma ductal <i>in situ</i>;
5	Lesões com ambos achados morfológicos e de cinética sugestivos de lesão maligna;

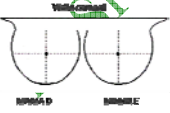
Anexo 3 - Achados na RM e suas respectivas descrições desenvolvidas pelo grupo de trabalho do American College of Radiology, para o sistema de padronização de laudos BI-RADS® para RM, edição de 2003.

TIPO DE LESÃO	Descrição
1. FOCO	Diminuto ponto de realce, menor que 5mm
2. NÓDULO	Lesão tri-dimensional que ocupa espaço
A. Forma	Descrição
Redonda	Esférica ou em forma de bola
Oval	Elíptica ou em forma de ovo
Lobular	Contorno ondulado
Irregular	Forma irregular (não redonda, oval ou lobulada)
B. Margem	Descrição
Lisas	Margens bem circunscritas ou bem definidas
Irregulares	Margem irregular pode ser redonda ou serrilhada (não lisa)
Espiculada	Caracterizada por linhas radiadas
C. Realce do nódulo	Descrição
Homogêneo	Realce confluyente, uniforme.
Heterogêneo	Realce misto não específico
Realce periférico	Realce mais pronunciado na periferia do nódulo
Septações internas escuras	Linhas dentro do nódulo que não se realçam
Septações internas que se	Linhas no interior do nódulo que se realçam
Realce central	Realce mais pronunciado no centro do nódulo
3. NÃO NÓDULO	
A. Aspecto da	Descrição
Área focal	Realce confinado a uma área menor que 25% do quadrante
Linear	Realce em linha que pode não configurar um ducto
Ductal	Realce em linha que pode ramificar configurando um ducto
Segmentar	Região triangular de realce com o ápice apontado para o
Regional	Realce em um grande volume de tecido sem configurar uma
Difuso	Realce distribuído uniformemente pela mama
B. Realce interno	Descrição
Homogêneo	Realce uniforme, confluyente
Heterogêneo	Realce não uniforme com padrão aleatório
Puntiforme	Puntiforme, semelhante ao foco de realce, semelhante a
Em pedra de calçamento	Realce semelhante a pedra de calçamento, ocasionalmente
Reticular, dendrítico	Realce em projeções em “dedos de luva”, estendendo-se em direção ao mamilo, especialmente vistos nas imagens axiais e sagitais nas mamas parcialmente substituídas

Anexo 4 - Características ultrassonográficas dos nódulos sólidos de acordo com a classificação BI-RADS®:

BI-RADS®	Características
3	Nódulos sólidos circunscritos, de forma oval, orientação horizontal; cistos complicados; microcistos agrupados.
4	Nódulo sólido sem todas as características de lesão provavelmente benigna.
5	Nódulo espiculado

Anexo 5 - Folha de Trabalho US “second-look”

Projeto: O PAPEL DA ULTRA-SONOGRAFIA DE MAMAS NAS LESÕES DETECTADAS PELA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA	
Data: / /	
Paciente número: _____	
1. Nome: _____ 2. Registro: _____ 3. Idade: _____ 4. DUM: _____ 5. Menopausa: (0) não (1) sim _____ 6. HP Ca mama: (0) não (1) sim _____ 7. Data do diagnóstico do Ca de mama: _____ 8. Lateralidade da mama que teve câncer: (1) direita; (2) esquerda _____ 9. Tratamento de Ca_mama: (1) cirurgia; (2) RTx; (3) QT; (4) cirurgia + RTx; (5) cirurgia + QT; (6) cirurgia + RTx + QT _____ 10. HP Ca ovário: (0) não (1) sim _____ 11. HF Ca mama: (0) não (1) sim _____ 12. Parentesco Ca mama: (1) mãe; (2) irmã; (3) avó materna; (4) avó paterna; (5) tia materna; (6) tia paterna; (7) prima materna; (8) prima paterna _____ 13. HF Ca ovário: (0) não (1) sim _____ 14. Parentesco Ca ovário: (1) mãe; (2) irmã; (3) avó materna; (4) avó paterna; (5) tia materna; (6) tia paterna; (7) prima materna; (8) prima paterna _____ 15. Indicação da MG e US: (1) rotina; (2) HP de Ca de Mama; (3) HP de Ca MAMA; (4) avaliação de queixa palpatória; (5) 5 "descarga papilar" (6) "retração pele/ papila" (7) controle de alteração vista por MG e/ou US _____ 16. Queixa palpatória se houver (assinalar abaixo):  17. Local de realização da US: (1) Hosp. AC Camargo; (2) externo _____ 18. BI-RADS US: (1); (2); (3); (4); (5) _____ 19. BI-RADS MG: (1); (2); (3); (4); (5) _____ 20. Data RM: _____	Resumo: 1. Tipo de lesão: (1) Nódulo; (2) Não nódulo _____ 2. Forma do Nódulo: (1) redonda; (2) oval; (3) lobulada; (4) irregular _____ 3. Margens do Nódulo: (1) lisas; (2) irregulares; (3) espiculada _____ 4. Realce interno: (1) homogêneo; (2) heterogêneo; (3) periférico; (4) septações internas sem realce; (5) septações internas com realce; (6) realce central, em alvo _____ 5. Curva: (1) progressiva; (2) em platô; (3) washout _____ 6. Distribuição do realce não nódulo: (1) área focal; (2) linear; (3) ductal; (4) segmentar; (5) regional; (6) difuso _____ 7. Realce interno da lesão não nódulo: (1) homogêneo; (2) heterogêneo; (3) puntiforme; (4) em pedra de calçamento; (5) reticular, dendrítico _____ 8. Dimensões: _____ 9. Localização:   10. BIRADS RM: (3) provavelmente benigno; (4) suspeito de malignidade; (5) altamente suspeito de malignidade _____

1. Observador: (J) (M) _____ 2. Correlação ultra-sonográfica: (0) negativa; (1) positiva _____ 3. Forma do Nódulo: (1) redonda; (2) oval; (3) lobular; (4) irregular _____ 4. Margens da lesão: (1) lisa; (2) macrolobulada; (3) microlobulada; (4) angulada; (5) espiculada _____ 5. Ecogenicidade: (1) hipocogênica; (2) hiperecogênica; (3) isoecogênica _____ 6. Textura: (1) homogênea; (2) heterogênea _____ 7. Transmissão dos ecos posteriores: (1) sem alteração; (2) reforço acústico; (3) sombra acústica _____ 8. Eixo de inclinação: (1) horizontal; (2) vertical _____ 9. BI-RADS: (2) benigno; (3) provavelmente benigno; (4) suspeito de malignidade; (5) altamente suspeito de malignidade _____ 10. Dimensões: _____ 11. Localização:   12. Concordância interobservador: (0) não; (1) sim _____ 13. Resultados de biópsia: (1) FA; (2) AFC; (3) papiloma; (4) carcinoma; (5) atípia; (6) outros benigno; (7) outros maligno _____ 14. Seguimento por métodos de imagem: (1) igual; (2) aumento; (3) redução _____	
--	--