



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE  
MESQUITA FILHO”  
FACULDADE DE MEDICINA**

**Mariana Mitraud Ottoni Guedes**

**AVALIAÇÃO DE CONCORDÂNCIA ENTRE PROTOCOLOS  
ABREVIADO E COMPLETO POR RESSONÂNCIA  
MAGNÉTICA, NO RASTREAMENTO DO CÂNCER DE MAMA  
EM MULHERES DE MODERADO E ALTO RISCO.**

Dissertação apresentada à Faculdade de  
Medicina, Universidade Estadual Paulista  
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de  
Botucatu, para obtenção do título de Mestra  
em Tocoginecologia.

Orientador(a): Prof. Dr. Agnaldo Lopes da Silva Filho

**Botucatu  
2022**

Mariana Mitraud Ottoni Guedes

AVALIAÇÃO DE CONCORDÂNCIA ENTRE  
PROTOCOLOS ABREVIADO E COMPLETO POR  
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA, NO RASTREAMENTO  
DO CÂNCER DE MAMA EM MULHERES DE  
MODERADO E ALTO RISCO.

Dissertação apresentada à Faculdade de  
Medicina, Universidade Estadual Paulista  
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de  
Botucatu, para obtenção do título de Mestra  
em Tocoginecologia.

Orientador (a): Prof.Dr. Agnaldo Lopes da Silva Filho

Botucatu  
2022

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÊC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE -CFB 8/5651

Guedes, Mariana Mitraud Ottoni.

Rastreamento do câncer de mama por ressonância magnética  
abreviada : análise de resultados de 2 anos / Mariana Mitraud  
Ottoni Guedes. - Botucatu, 2022

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista  
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu  
Orientador: Agnaldo Lopes da Silva Filho  
Capes: 40106004

1. Mamas - Câncer. 2. Ressonância magnética. 3. Mamas -  
Imagem. 4. Monitoramento de paciente.

Palavras-chave: Abbreviated Breast Magnetic Resonance  
Imaging; Mamas densas; Rastreio paciente de alto risco;  
Rastreio paciente de risco intermediário.

Dedico este estudo as minhas pacientes, amigas e mulheres que lutam contra o câncer de mama. Aprendemos diariamente que a vida é um sopro e não depende de nós mantê-la, mas depende de nós vivê-la, um dia após o outro, plenamente e sempre.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus.

À minha família, à minha mãe pela participação e dedicação nesse processo, ao meu pai pelo exemplo de carreira docente e ao Felipe pelo apoio e compreensão.

Ao Prof. Dr. Agnaldo Lopes pela oportunidade de aprendizado e evolução na minha formação acadêmica.

À Dra. Thaís Paiva, por dar início a esse projeto, pelos ensinamentos e confiança.

À Rede Mater Dei de Saúde, especialmente ao Dr. Henrique Salvador, por permitir, incentivar e apoiar essa jornada.

À Clínica Radiológica Conrad, a Dra. Adriene Moraes e Dra. Ivie Braga, pela colaboração e enriquecimento desse projeto.

À equipe de Mastologia e Ginecologia/ Obstetrícia, da Rede Mater Dei de Saúde, ao Dr. Augusto Brandão, pela orientação e ensinamentos; a Dra. Adriana Ribeiro e Dra. Letícia Guerra, pela disponibilidade de captação das pacientes; à Dra. Bárbara Santana e Dra. Melina Cançado, pela parceria e empenho ao longo dessa trajetória. Aos Mastologistas Dr. Henrique Lima e Dra. Bertha Coelho pelas ideias e condução deste estudo.

Aos pacientes, que são a fonte de inspiração para busca do aprimoramento do conhecimento e da prática clínica na minha área de atuação.

Aos professores e colaboradores da UNESP que nos conduzem durante a pós-graduação. Aos colegas de mestrado e doutorado pela parceria ao longo desse trajeto.

“O que sempre me moveu foi a inquietação de perguntar se não existe uma maneira melhor de fazer algo.”

(Ozires Silva)

## RESUMO

**Introdução:** Pacientes com mamas densas possuem um risco maior de desenvolver câncer de mama e uma redução na sensibilidade da mamografia, por isso podem se beneficiar de uma estratégia de rastreo personalizada. A sensibilidade da ressonância magnética das mamas (RM) mostrou ser substancialmente maior do que a mamografia, mas apesar da superioridade, esta apresenta algumas limitações, como uso de contraste, o longo tempo de realização do exame e um alto custo. Buscando minimizar essas limitações, o protocolo abreviado por ressonância magnética, se apresenta como uma alternativa. **Objetivo:** Avaliar a concordância intraobservador entre os protocolos abreviado e completo na interpretação das imagens por ressonância magnética. Como objetivo específico, foi avaliado o tempo de aquisição e leitura das imagens, e laudo do protocolo abreviado. **Métodos:** Estudo transversal, em mulheres assintomáticas, com mamas de composição densa, de risco moderado e alto, submetidas a ressonância magnética das mamas em instituições privadas de Belo Horizonte/ MG - Brasil. Cada paciente foi submetida a um único exame de rastreo com sequências de imagens adquiridas, de acordo com o protocolo completo das instituições participantes. O protocolo abreviado foi realizado pelo computador, através da seleção de algumas sequências de imagem do estudo completo. A leitura dos exames foi realizada de forma independente, obtendo-se uma categoria do *Breast Imaging - Reporting and Data System* (BI-RADS), e os resultados laudados dos protocolos abreviado e completo comparados intra-observadores. **Resultados:** O estudo incluiu 170 mulheres e observou-se taxa de concordância excelente do BI-RADS laudado, entre os protocolos completo e abreviado, para a população do estudo. O valor de Kappa simples é de 0,955 ( IC 95% 0,916-0,993 ) e o valor de Kappa ponderado de 0,969 (IC 95% 0,943-0,995). Além disso, houve redução de 21 minutos para realização do exame abreviado. **Conclusão:** A concordância entre os protocolos indica que, apesar da redução do tempo de captação, do número de imagens adquiridas e da complexidade do método, a RM abreviada é capaz de atender à maioria das demandas de rastreamento, com impacto nos custos e na tolerabilidade das pacientes, o que torna o exame mais acessível.

**Palavras-chave:** ressonância magnética abreviada das mamas; mamas densas; rastreo pacientes alto risco câncer de mama; rastreo paciente de risco moderado para câncer de mama.

## ABSTRACT

**Introduction:** Patients with dense breasts have a higher risk of developing breast cancer and a reduced sensitivity of mammography, so they can benefit from a personalized screening strategy. The sensitivity of breast magnetic resonance imaging (MRI) has been shown to be substantially higher than that of mammography, but despite its superiority, it has some limitations, such as the use of contrast, the long examination time and high cost. Seeking to minimize these limitations, the abbreviated magnetic resonance protocol presents itself as an alternative. **Objective:** To evaluate the intraobserver agreement between the abbreviated and complete protocols in the interpretation of magnetic resonance images. As a specific objective, the acquisition and reading time of the images and the abbreviated protocol report were evaluated. **Methods:** A cross-sectional study in asymptomatic women with dense breasts, at moderate and high risk, submitted to breast MRI in private institutions in Belo Horizonte/MG - Brazil. Each patient underwent a single screening exam with acquired image sequences, according to the complete protocol of the participating institutions. The abbreviated protocol was performed by computer, by selecting some image sequences from the complete study. The examinations were read independently, obtaining a category from the Breast Imaging - Reporting and Data System (BI-RADS), and the results reported from the abbreviated and complete protocol were compared intraobserver. **Results:** 170 women were included and an excellent BI-RADS agreement rate report between the full and abbreviated protocols for the study population. The single Kappa value is 0.955 (95% CI 0.916-0.993) and the weighted Kappa value is 0.969 (95% CI 0.943-0.995). In addition, there was a reduction of 21 minutes for performing the abbreviated exam. **Conclusion:** The agreement between the protocols indicates that, despite the reduction in the capture time, the number of images acquired and the complexity of the method, the abbreviated MRI is able to meet most of the screening demands with an impact on the costs and tolerability of the patients, which makes the exam more accessible.

**Keywords:** Abbreviated Breast Magnetic Resonance Imaging; screening for moderate risk cases; dense breast tissue; Abbreviated MRI; breast cancer; breast density; high-risk.

## DESCRITORES EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

- Ressonância Magnética [E05.196.867.519]
- Densidade da mama [E01.370.600.115.275]
- Mama [A01.236]
- Neoplasias da Mama [C04.588.180]
- Proteína BRCA 1 [D12.776.313.125]
- Proteína BRCA 2 [D12.776.313.249]

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Aquisições utilizadas no estudo completo e no estudo abreviado pela ressonância das mamas. \_\_\_\_\_ 27

Figura 2. Diagrama de Bland-Altman \_\_\_\_\_ 34

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Interpretação coeficiente Kappa\_\_\_\_\_29

Tabela 2: Características Clínicas da População do Estudo\_\_\_\_\_31

Tabela 3. Análise da Concordância - Kappa de Cohen e ICC\_\_\_\_\_32

## LISTA DE ABREVIATURAS

|         |                                                 |
|---------|-------------------------------------------------|
| ACR     | <i>American College of Radiology</i>            |
| ACS     | <i>American College of Society</i>              |
| BI-RADS | <i>Breast Imaging Reporting and Data System</i> |
| DBT     | Tomossíntese digital mamária                    |
| MIP     | Imagem de projeção de intensidade máxima        |
| MMG     | Mamografia                                      |
| NCI     | <i>National Cancer Institute</i>                |
| NCCN    | <i>National Comprehensive Cancer Network</i>    |
| RM      | Ressonância magnética                           |
| RMA     | Ressonância magnética abreviada                 |
| SUS     | Sistema Único de Saúde                          |
| SBM     | Sociedade Brasileira de Mastologia              |
| TCLE    | Termo de Consentimento Livre Esclarecido        |
| USG     | Ultrassonografia                                |

## SUMÁRIO

|                                                                         |           |
|-------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1 INTRODUÇÃO</b>                                                     | <b>13</b> |
| 1.1 Rastreamento do câncer de mama no Brasil                            | 13        |
| 1.2 Exames utilizados no rastreamento do câncer de mama                 | 14        |
| 1.3 História da ressonância magnética no rastreamento do câncer de mama | 15        |
| 1.4 Ressonância magnética abreviada para rastreio do câncer de mama     | 18        |
| 1.5 Pacientes de risco moderado e alto para câncer de mama              | 22        |
| <b>2 JUSTIFICATIVA</b>                                                  | <b>24</b> |
| <b>3 OBJETIVOS</b>                                                      |           |
| 3.1 Objetivo Geral                                                      | 24        |
| 3.2 Objetivo Específico                                                 | 24        |
| <b>4 MATERIAL E MÉTODO</b>                                              | <b>25</b> |
| 4.1 Critérios de inclusão e não-inclusão                                | 25        |
| 4.2 Técnica da imagem                                                   | 25        |
| 4.3 Leitura e interpretação do exame                                    | 27        |
| 4.4 Análise estatística                                                 | 28        |
| 4.5 Aspectos éticos                                                     | 30        |
| <b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>                                         | <b>30</b> |
| 5.1 Características das participantes                                   | 30        |
| 5.2 Descrição do protocolo abreviado essencial                          | 31        |
| 5.3 Tempo médio protocolo abreviado essencial                           | 31        |
| 5.4 Avaliação de concordância entre protocolo abreviado e completo      | 32        |
| <b>DISCUSSÃO</b>                                                        | <b>33</b> |
| <b>6 CONCLUSÕES</b>                                                     | <b>35</b> |
| <b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>                                       | <b>36</b> |
| <b>APÊNDICE I – Termo de Consentimento Livre Esclarecido</b>            | <b>45</b> |
| <b>APÊNDICE II - Questionário Cálculo de Risco Vitalício</b>            | <b>48</b> |
| <b>ANEXO I - Aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa</b>               | <b>49</b> |

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 Rastreamento do câncer de mama no Brasil

O câncer de mama é uma das neoplasias mais comuns entre as mulheres em todo o mundo. No Brasil, excluindo os tumores de pele não melanoma, é o mais incidente nessa população. Para o ano de 2022 foram estimados 66.280 novos casos, correspondendo a 29,7% dos casos de câncer, assim como nos Estados Unidos, onde o câncer de mama representa 30% dos casos totais esperados para o ano de 2022<sup>1,2</sup>.

Segundo o banco de dados do Instituto Nacional do Câncer nos Estados Unidos (NCI), a média de idade do diagnóstico de câncer de mama é de 62 anos, a prevalência de pacientes abaixo de 35 anos é de 1,9% e entre 35 e 45 anos de 8,4%<sup>3</sup>. No Brasil, estudos descrevem uma maior prevalência em pacientes jovens, além de diagnósticos de estágios mais avançados, com incidência de 4,4% das pacientes com menos de 35 anos e 20,6% abaixo de 45 anos. A doença avançada e subtipos mais agressivos levam a um impacto significativo na sobrevida específica do câncer de mama<sup>4</sup>.

A detecção precoce através do rastreamento populacional se mantém como a principal e mais eficaz abordagem para redução de mortalidade e morbidade, com relação direta com prognóstico e sobrevida das pacientes. Apesar do amplo conhecimento sobre a relevância do rastreamento oportuno, ainda enfrentamos no Brasil desafios na abrangência e no acesso a exames, por diversos motivos.

Dados do IBGE, de 2019, descrevem apenas 58,3% de cobertura mamográfica no país, com variações entre áreas e regiões. Nesse mesmo ano estimou-se que, entre mulheres de 50 a 69 anos de idade, apenas uma proporção de 65,2% na região sudeste e 43,2% na região norte realizaram exames de mamografia há menos de dois anos<sup>5</sup>.

Um fator relevante a ser pontuado, referente à redução de acesso ao rastreamento do câncer de mama nos últimos anos, com consequente atraso no diagnóstico da doença, é a pandemia causada pelo SARS-CoV-2. Bessa descreve em seu estudo, publicado em 2022, um declínio de 42% no número de mamografias de rastreamento realizadas em 2020<sup>6,7</sup>, que nos dias atuais começam a apresentar uma retomada, porém ainda lenta.

## 1.2 Exames utilizados no rastreamento do câncer de mama

Dentre os diversos exames de imagem mamária, a mamografia é o método de rastreamento preconizado, sendo o único com comprovado impacto nos índices de mortalidade. Apesar da sua relevância, a mamografia apresenta limitações consideráveis devido à sua bidimensionalidade, com taxa de falso negativo em torno de 30%, o que pode ser traduzido como uma falsa tranquilidade para algumas mulheres<sup>8,9,10</sup>.

Diversos fatores relacionados à paciente, especialmente a densidade mamária às custas da rádio-opacidade do parênquima, e subtipos tumorais específicos, são relevantes e têm impacto direto na redução de sensibilidade da mamografia e consequente prejuízo no rastreio mamográfico<sup>3,4</sup>.

O tecido mamário denso reduz a sensibilidade da mamografia e constitui um fator de risco isolado para o câncer de mama. Cerca de 40% das mulheres elegíveis para rastreamento na população de risco habitual, e até 70% daquelas entre 40 e 49 anos, possuem esse padrão de densidade mamária<sup>11,12</sup>.

A modalidade mais comum de complementação do rastreamento mamário, especialmente em pacientes com mamas densas, é a ultrassonografia, porém, sua maior limitação é uma taxa elevada de falsos-positivos<sup>13</sup>.

Mais recentemente, a tomossíntese mamária foi incorporada à mamografia, agregando valor ao rastreamento de câncer de mama, com aumento nas taxas de detecção de doença e redução de falsos-positivos<sup>14,15</sup>, a partir da aquisição de imagens mamárias tridimensionais, minimizando os impactos da sobreposição de tecidos que podem obliterar lesões nodulares.

Um dos métodos de rastreamento que merece destaque é a ressonância magnética (RM) das mamas, exame de maior sensibilidade na detecção do câncer de mama quando comparado a outros métodos de imagem. Isso acontece porque, além das características morfológicas, devido ao uso do contraste dinâmico, o exame fornece informações cinéticas das lesões. Tumores malignos estão associados a um aumento da angiogênese e da permeabilidade vascular, o que resulta em ávida captação de contraste em comparação com o realce do parênquima de fundo, o que contribui para detecção e diferenciação diagnóstica dessas lesões por RM<sup>16</sup>.

Estudos como ACRIN 6666 e EVA trial comprovam um aumento nas taxas de detecção de câncer de 14,7 casos por 1.000 exames, em mulheres de alto risco para câncer de mama<sup>17,18</sup>, com maior ganho quando combinada à mamografia<sup>27</sup>. Atualmente, é o método formalmente indicado para rastreamento nas pacientes de alto risco, sendo tradicionalmente usado como exame complementar na elucidação diagnóstica em achados ambíguos na mamografia ou ultrassom<sup>19,20,21</sup>.

Embora esteja claro que a RM é a modalidade mais sensível para detecção do câncer de mama, nenhum estudo clínico randomizado ou prospectivo demonstrou redução da mortalidade devido ao rastreamento complementar com RM de mama. Atualmente, a avaliação do tamanho do tumor e acometimento linfonodal, utilizados para definição do estadiamento da doença no momento do diagnóstico, continuam sendo fatores determinantes para o desfecho de morbidade e mortalidade. A sobrevida relativa em 5 anos do câncer localizado somente na mama no momento do diagnóstico é de 98,6%, em comparação com 83,8% com doença localmente avançada e 23,3% com metástases à distância<sup>22</sup>. Vários estudos mostraram que os cânceres detectados no rastreamento por RM mamária são significativamente menores e têm taxas mais baixas de envolvimento linfonodal em comparação com os detectados na mamografia<sup>23,24,25</sup>. Portanto, é provável que a detecção precoce com rastreamento por RM de mama também se traduza em redução da mortalidade.

### **1.3 História da ressonância magnética no rastreamento do câncer de mama**

As primeiras publicações do uso da ressonância magnética (RM) mamária foram na década de 80, principalmente nos Estados Unidos e na Alemanha, usando apenas sequências ponderadas em T1 e T2<sup>26,27,28</sup>.

Em 1986, Heywang et al, revolucionaram a técnica do exame que até então era basicamente uma avaliação morfológica das lesões, ao introduzirem o uso do contraste gadolínio, demonstraram que lesões cancerígenas realçam de forma precoce e mais intensa que o parênquima mamário, fornecendo características cinéticas ao exame. Inicialmente foram utilizadas uma sequência pré-contraste e duas pós-contraste, de uma única mama, com uma resolução temporal limitada e alta resolução espacial com uma

técnica tridimensional gradiente-eco, sugerindo o que hoje seria chamado de aquisição semi-dinâmica<sup>29,34</sup>. A principal razão para a obtenção da segunda sequência de imagem pós-contraste, era garantir a detecção de lesões com realce tardio que podem passar despercebidas na primeira imagem pós-contraste<sup>32,34</sup>. Pouco tempo depois Kaiser e Zeitler, também descreveram achados úteis no diagnóstico de câncer de mama com uso da RM com contraste. Esses autores utilizaram uma sequência de imagem pré-contraste e várias sequências pós-contraste, de ambas mamas, permitindo uma alta resolução temporal. A resolução temporal é importante pois as lesões mais suspeitas aparecem nas primeiras sequências de imagem pós contraste, e ela permite avaliação morfológica inicial além da cinética do realce. A técnica que eles propuseram poderia ser chamada de protótipo da ressonância magnética de mama dinâmica<sup>30,34</sup>. Esses achados, incluindo os de Harms e Kuhl na década de 1990, contribuíram para a compreensão dos modelos atuais de aquisição de imagens<sup>30,32,33,34</sup>.

Durante a década de 1990, os esforços foram direcionados para melhorar a aquisição e interpretação das imagens. Duas vertentes básicas foram estabelecidas, uma focando na rápida aquisição de imagens, de ambas mamas, após a injeção de contraste (alta resolução temporal da escola 'dinâmica'), mais popular na Europa e a outra focando em sequências tridimensionais gradiente-eco com cortes finos, de uma mama (alta resolução espacial da escola 'estática'), mais utilizada nos Estados Unidos. A escola dinâmica usava a subtração de imagem para suprimir o sinal alto da gordura, enquanto a escola estática eliminava o sinal de gordura por métodos de supressão mais demorados. Aconteceram muitos debates se a ênfase deveria ser na cinética do realce ou na morfologia da lesão<sup>34</sup>.

Nos anos 2000, Kuhl et al publicaram uma comparação entre resolução espacial e temporal. E concluíram que, embora ocorra perda de informação cinética ao reduzir a resolução temporal e aumentar a resolução espacial, essa informação geralmente é preservada com tempos de aquisição de 2 minutos ou menos, devido à ampla sobreposição de realce entre lesões benignas e malignas, com o benefício de obter melhores informações morfológicas<sup>32,34</sup>.

Com base nesses e em outros estudos, foram formulados os protocolos atuais de RM de mama, que são realizados em aparelhos de 1,5 ou 3 Tesla e fornecem alta

resolução espacial (cortes  $\leq 3$  mm com resolução espacial no plano  $\leq 1$  mm) e alta resolução temporal (tempo de aquisição em  $\leq 2$  min)<sup>34</sup>.

Kuhl et al, também publicaram o primeiro estudo sobre o uso de RM para rastreamento de mulheres com alto risco<sup>35</sup>. Este estudo incluiu 192 mulheres com suspeita ou confirmação de serem portadoras de gene de suscetibilidade ao câncer de mama. Os resultados evidenciaram que seis dos nove cânceres diagnosticados foram vistos apenas na ressonância magnética e ocultos na mamografia e na ultrassonografia, demonstrando uma precisão significativamente maior da ressonância magnética de mama em comparação com a imagem convencional, quando usada para rastrear mulheres de alto risco<sup>35</sup>.

A RM passou a ser mais utilizada ao longo dos anos, e assim como outros exames de imagem que tiveram seus descritores padronizados pelo sistema BI-RADS® (*Breast Imaging Report and Data System*), criado pelo Colégio Americano de Radiologia (ACR), os aspectos morfológicos e cinéticos foram incluídos em sua 4ª edição, no ano de 2003<sup>36</sup>.

Em 2004, Kriege et al publicaram resultados comparando a sensibilidade da RM à mamografia e ao exame clínico das mamas, em um grande estudo de rastreamento que incluiu 1.909 mulheres. A sensibilidade da RM foi de 79,5% comparada a 17,9% para exame clínico e 33% para mamografia<sup>37</sup>. Vários estudos subsequentes confirmaram a maior sensibilidade da RM de mamas para cânceres invasivos em comparação com outros métodos de imagem, resultando em recomendações atuais de rastreamento anual de RM anual em mulheres com alto risco de câncer de mama<sup>35,37,38,39,40</sup>.

A eficácia da RM de mamas no rastreamento do câncer em mulheres de alto risco está bem estabelecida e amplamente aceita. Várias entidades como *American College of Radiology* (ACR), *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) e Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM), recomendam o rastreamento suplementar à mamografia utilizando RM em mulheres com cálculo de risco de vida vitalício para câncer de mama maior que 20%, aquelas com predisposição genética e aquelas com histórico de irradiação torácica em uma idade jovem. A ressonância magnética também é recomendada pela ACR, em algumas mulheres com risco moderado, seja com histórico pessoal e mamas densas ou diagnóstico antes dos 50 anos.

Em revisão conduzida por Morrow em 2011, em todos os estudos a sensibilidade da RM foi melhor que a da mamografia para a detecção de câncer de mama invasivo, além de diagnosticar cânceres menores em tamanho e com menor ocorrência carcinoma de intervalo. Os benefícios da triagem por RM em combinação com a mamografia para o rastreamento do câncer de mama nessas mulheres foram extrapolados para outras mulheres de alto risco<sup>41</sup>.

No estudo holandês, *Dense Trial (Dense Tissue and Early Breast Neoplasm Screening)*, publicado em 2021, que investigou o uso de RM de rastreamento suplementar em mulheres com mamas extremamente densas, 40.373 mulheres entre 50 e 75 anos, com triagem mamográfica normal foram divididas em dois grupos: pacientes que realizaram apenas mamografia bienal e pacientes submetidas a RM suplementar, também bienal. O estudo demonstrou que no grupo rastreado com mamografia e RM complementar foram diagnosticados menos cânceres de mama de intervalo durante um período de estudo de dois anos, em comparação com o grupo rastreado somente com mamografia (2,5 versus 5 cânceres de mama por 1.000 exames)<sup>42</sup>.

A baixa adesão a esse exame no cenário de rastreio reflete limitações apresentadas por esse método. Uma delas é o questionamento em relação à possível impregnação nos núcleos cerebelares profundos pelo uso do contraste de gadolínio no estudo dinâmico pós contraste, que tem significado clínico desconhecido, não havendo até o momento evidências científicas de eventos adversos. Outros fatores frequentemente citados incluem baixa tolerabilidade da paciente ao exame, acessibilidade e claustrofobia. Por ser um recurso de menor disponibilidade e alto custo, que envolve não só o valor inicial da compra do aparelho, mas o tempo longo para aquisição das imagens e interpretação do exame em um protocolo de diagnóstico completo, limita o acesso por um alto volume de pacientes no cenário de rastreio.

Na tentativa de superar essas limitações e tornar a RM um exame de amplo rastreamento, acessível e factível, foram desenvolvidos diversos estudos que investigaram diferentes protocolos de ressonância magnética abreviada, com resultados favoráveis à implementação do exame<sup>35,43</sup>.

#### **1.4 Ressonância magnética abreviada no rastreio do câncer de mama**

A ressonância magnética abreviada das mamas (RMA), é um exame com menor número de sequências de imagens adquiridas, com consequente redução do tempo quando comparada ao protocolo completo atualmente utilizado no rastreo das pacientes. Foi proposta como uma maneira de resolver os problemas de custo e tolerabilidade da paciente ao exame, preservando a alta sensibilidade do exame completo. É tema de grande interesse e pesquisa ativa em andamento <sup>44,45</sup>.

Apesar de não ter um protocolo único para sua realização, a aquisição de imagens deve incluir o “*scout view*”, uma aquisição pré-contraste ponderada em T1, injeção de contraste e aquisição de imagens pós-contraste ponderada em T1, outras aquisições podem ser implementadas conforme cada protocolo. Como a interpretação da RM abreviada é feita principalmente a partir da imagem subtraída (pré-contraste subtraído da imagem pós-contraste) e da imagem de projeção de intensidade máxima (MIP), as imagens pré e pós-contraste devem ser idênticas e adquiridas sem artefatos de movimentos<sup>46,47</sup>.

O estudo pioneiro, publicado em 2014, por Kuhl et al, avaliou 443 mulheres com risco de vida médio a intermediário, em uma série de 606 exames de RM de rastreo e demonstrou que a precisão diagnóstica e o valor preditivo positivo foram equivalentes entre um protocolo abreviado e um protocolo de imagem de mama completo. O protocolo incluiu uma sequência ponderada em T1 sem contraste e uma sequência ponderada em T1 pós-contraste simples, com imagens de subtração geradas (primeira aquisição pós-contraste subtraída (FAST) e imagens de projeção de intensidade máxima (MIP). O tempo médio de aquisição das imagens foi de 3 minutos no protocolo abreviado em comparação com um tempo de protocolo completo de 17 minutos; o tempo de interpretação foi de 28 segundos para as imagens FAST. Não foram encontradas altas taxas de resultados falso-positivos, descrito em outros estudos, e a taxa de sensibilidade foi em torno de 94,4%<sup>44,48</sup>.

Resultados iniciais promissores, levaram a avaliação da RMA para outro grupos de mulheres, além das pacientes de alto risco e inúmeros exames em diversos países foram incluídos em estudos de pesquisa retrospectivos ou prospectivos. Apesar da heterogeneidade dos protocolos e das populações de pacientes, a RMA demonstrou

excelente reprodutibilidade com precisão e sensibilidade semelhantes. Todos os protocolos realizaram imagens pré-contraste e uma primeira sequência pós-contraste, mas variam no número e tipo de sequências adicionais usadas. Chloe et al, que revisaram seis grandes estudos com diferentes protocolos abreviados, descreveram que o tempo médio para realização foi de 9 minutos (variação de 3 a 15 minutos, a depender das sequências utilizadas). Já o tempo médio para a realização do protocolo completo, foi de aproximadamente 24 minutos (variação de 16 a 40 minutos). Portanto o protocolo abreviado gerou uma economia média de tempo de aproximadamente 15 minutos<sup>44,49,50,51,52,53,54</sup>. Esses achados sugerem que a RMA tem o potencial de aumentar o uso no cenário de rastreio, oferecendo um exame mais barato, realizado em menor tempo, que é bem tolerado pelos pacientes, preservando a alta sensibilidade do protocolo completo atualmente utilizado.

Estudos recentes avaliaram o desempenho da RMA em mulheres com risco moderado<sup>55,56</sup>. Além disso, embora grande parte da literatura inicial sobre RMA tenha sido baseada em dados de sequências abreviadas extraídas retrospectivamente de pacientes que se submeteram clinicamente a exames de protocolo completo, novos estudos começaram a fazer uma avaliação prospectiva submetendo as pacientes ao protocolo abreviado<sup>56,57</sup>.

Devido ao custo mais alto, para que a RMA possa substituir mamografias para rastreamento em populações de risco moderado, é necessário que sua precisão diagnóstica seja comprovadamente maior<sup>58</sup>.

Em 2020, uma metanálise de 13 estudos comparou o desempenho diagnóstico da RMA e da RM em pacientes de baixo risco com mamas densas e de alto risco. O estudo mostrou que a RMA teve um alto desempenho geral de diagnóstico na detecção de câncer de mama. Em um cenário de rastreamento, a precisão diagnóstica da RMA foi inferior à do protocolo de diagnóstico completo, mas sem significância estatística (sensibilidade de 90 e 92% e especificidade de 92 e 95%, respectivamente). Para estudos que usaram coortes enriquecidas, o desempenho da RMA correspondeu ao do protocolo completo (sensibilidade de 95% em ambos os protocolos e especificidade de 83 e 84%, respectivamente)<sup>59</sup>.

No mesmo ano, outra metanálise que objetivou sintetizar as evidências comparando a RMA com a RM convencional no rastreamento do câncer de mama mostrou que a sensibilidade geral da RMA, tendo como padrão de referência a RM e a histologia para casos positivos, foi de 94,8% e a especificidade foi de 94,6%. Sensibilidade e especificidade para a RMA não diferiram significativamente daquelas para a RM convencional. Além disso, o tempo dispendido para adquirir e interpretar as imagens nos dois protocolos foram consistentemente mais curtos para a RMA, quando comparado à RM (tempo de aquisição 180-264 e 1024-1440 segundos e tempo de interpretação 28-144 e 386-396 segundos, respectivamente)<sup>58</sup>.

Mais estudos são necessários, com acompanhamento do câncer de intervalo, para determinar o efeito que o uso do protocolo abreviado como rastreamento pode ter nos desfechos clínicos.

O estudo multicêntrico EA1141 do *Eastern Cooperative Oncology Group-American College of Radiology Imaging Network*, um dos maiores com essa proposta até o momento, evidenciou o aumento da taxa de detecção de câncer da RMA em pacientes de risco moderado em comparação com a tomossíntese digital, abrindo caminho para uma maior adoção deste método de triagem. Trata-se de um estudo transversal, comparando as acurácias da RMA e da tomossíntese para rastreamento em mulheres com mamas densas. Mulheres assintomáticas, de 40 a 75 anos com mamas densas e sem fatores de risco relacionados ao câncer de mama foram aleatoriamente designadas para realização de tomossíntese digital ou RMA por dois anos consecutivos; depois, elas retornaram ao rastreamento mamográfico regular e foram acompanhadas por mais 3 anos. O estudo já analisou 1.444 mulheres. A taxa incremental de cânceres invasivos detectados pela RM, não visualizados na tomossíntese, foi de 7,1/1.000 mulheres<sup>56</sup>.

Um grande estudo multicêntrico, o *Breast Screening - Risk Adaptive Imaging for Density (BRAID)*, está em andamento no Reino Unido. A proposta é randomizar mulheres com mamas densas na mamografia de rastreamento, para suplementação com outros exames como ultrassom, mamografia com contraste, ou RM abreviada (identificador [clinicaltrials.gov NCT04097366](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study?term=NCT04097366)).

Atualmente, não há grandes estudos de RMA para rastreio como um exame isolado, sem associação a mamografia.

### 1.5 Pacientes de risco moderado e alto risco para câncer de mama

Com base em protocolos internacionais, visando traçar estratégias de rastreamento individualizadas mais eficazes, com base em informações pessoais, familiares e calculadoras de risco, as mulheres assintomáticas são classificadas em três categorias básicas: a de risco habitual, a de risco moderado e a de risco alto para desenvolver câncer de mama<sup>60,61</sup>. Programas de rastreamento de câncer de mama não abrangem sistematicamente mulheres jovens de baixo risco para a doença, por não haver evidência de redução significativa da mortalidade, somada ao potencial aumento do sobrediagnóstico<sup>67,68</sup>. Assim, nessa faixa etária, o câncer de mama é diagnosticado principalmente em pacientes sintomáticas, o que torna relevante a identificação de pacientes com risco elevado, oferecendo estratégias para diagnóstico precoce.

Diversos fatores aumentam os riscos de uma mulher desenvolver câncer de mama. A predisposição genética está relacionada com 5 a 10% dos casos, sendo as mutações dos genes BRCA1 e BRCA2 as principais, aumentando o risco em 85% e 45%, respectivamente<sup>62</sup>. Mulheres de ascendência judaica Ashkenazi têm sabidamente alto risco para a mutação BRCA, embora também possam apresentar taxas mais altas para outras mutações<sup>63</sup>. Outras mutações genéticas menos comuns incluem os genes TP53 (síndrome de Cowden), CDH1 (câncer gástrico difuso hereditário), STK11 (síndrome Peutz-Jeghers), PALB2 e ATM<sup>64</sup>.

Mulheres com história familiar relevante também são consideradas de risco aumentado, mesmo na ausência de mutações genéticas conhecidas. O número de familiares, principalmente de primeiro grau, com diagnóstico de câncer de mama e suas idades ao diagnóstico, são dados importantes a serem considerados na complexa avaliação de risco.

O tratamento de outras neoplasias por radioterapia torácica, em idade jovem, entre 10 e 30 anos, apresenta aumento de risco para câncer de mama após oito anos do tratamento. O risco cumulativo nas mulheres sobreviventes de linfoma de Hodgkin, tratadas com radioterapia aos 25 anos, será de 20 a 25% aos 45 anos<sup>65</sup>. De forma

semelhante, as portadoras de BRCA1 e BRCA2 têm o risco cumulativo de 15 a 18% aos 40 anos<sup>66</sup>.

A história pessoal de câncer de mama também é um fator de risco para recorrência ou para uma segunda neoplasia. As taxas de recidiva em 10 anos giram em torno de 20%<sup>20</sup> e de nova doença contralateral variam de 0,5 a 1% por ano, a depender de particularidades da doença, do tratamento realizado e da paciente<sup>69</sup>.

Mulheres com neoplasias lobulares, como hiperplasia lobular atípica e carcinoma lobular *in situ*, têm risco de desenvolvimento de câncer de mama de 10 a 20%<sup>22</sup>, sendo consideradas lesões precursoras. Outra lesão benigna de destaque é a hiperplasia ductal atípica com aumento de até cinco vezes no risco para a doença<sup>70</sup>.

Existe também aumento de risco no desenvolvimento de câncer de mama entre as mulheres que apresentam maior densidade mamária<sup>64</sup>. Mulheres com mamas extremamente densas podem apresentar até quatro vezes mais risco de desenvolver neoplasia mamária, se comparadas com aquelas com mamas adiposas. Em comparação com as de mamas apresentando tecidos fibroglandulares esparsos, categoria mais frequente, o risco relativo associado à densidade mamária é de aproximadamente 1,45<sup>71</sup>.

Alguns modelos matemáticos foram criados e validados com a finalidade de estimar o risco de mulheres desenvolverem câncer e a probabilidade de apresentarem mutações genéticas deletérias como no BRCA1 e BRCA2. Para o cálculo de risco, o modelo de Gail considera idade, etnia, história reprodutiva e hormonal, além de história pessoal de doença mamária e familiares de primeiro grau com câncer de mama. O modelo de Tyrer-Cuzick avalia, além do risco de desenvolvimento de câncer de mama, a probabilidade de mutação genética BRCA. Este modelo adiciona ao cálculo, fatores de risco não hereditários, além do histórico familiar mais detalhado considerando parentes até segundo grau. Apesar das limitações relacionadas às variações populacionais e suas particularidades, que não são abordadas pelos modelos de cálculo de risco, estudos sugerem o modelo de Tyrer-Cuzick como o mais acurado na predição de câncer de mama<sup>72</sup>.

Neste estudo consideramos mulheres com risco vitalício moderado aquelas que têm um risco de desenvolver câncer de mama superior a 15% ao longo da vida, mas inferior

a 20%, e mulheres com alto risco aquelas acima de 22%, com base no modelo Tyrer-Cuzick<sup>11</sup>.

O rastreamento nesses grupos de mulheres deve ocorrer de modo individualizado, sendo indicado o início precoce a depender do fator de risco associado. De modo geral, nas pacientes de alto risco, inicia-se o rastreamento com ressonância magnética aos 25 anos, método de escolha devido à alta sensibilidade e menor impacto de características típicas da idade como densidade mamária.

## **2 JUSTIFICATIVA**

A ressonância magnética é o teste mais sensível para a detecção do câncer de mama. Porém, seu uso generalizado é limitado por alto custo e longo tempo de digitalização. Na tentativa de contornar esta situação, foram implementados protocolos de RMA que reduzem o tempo do exame, mantendo uma alta precisão diagnóstica.

Este estudo, além de descrever o protocolo abreviado utilizado, pretende analisar a concordância intraobservador do mesmo em relação ao protocolo completo, segundo as diretrizes do BI-RADS.

## **3 OBJETIVOS**

### **3.1 Objetivo Geral:**

Avaliar a concordância intraobservador entre os protocolos abreviado e completo na interpretação das imagens da ressonância magnética das mamas no rastreio para o câncer de mama, em pacientes de riscos moderado e alto, com mamas densas.

### **3.2 Objetivo Específico:**

Determinar o tempo para realização e interpretação da RMA no rastreamento do câncer de mama.

## **4 MATERIAL E MÉTODO**

Estudo transversal, com avaliação consecutiva de mulheres assintomáticas, com mamas de composição densas, cujo risco vitalício para desenvolver câncer de mama fosse maior ou igual a 15%, pelo modelo de cálculo de risco do Tyrer-Cuzick, submetidas a ressonância magnética em hospitais terciários oncológicos da Rede Mater Dei de Saúde e clínica radiológica Conrad, em Belo Horizonte/ MG – Brasil.

### **4.1 Critérios de Inclusão e critérios de Não-inclusão**

Foram incluídas mulheres assintomáticas, encaminhadas para ressonância magnética da mama para rastreio ou complementar a outros métodos de imagem, sem diagnóstico atual ou prévio (mais de 5 anos do diagnóstico) de câncer de mama, com mamas de composição extremamente densas ou heterogeneamente densas, conforme descrição pelo BI-RADS®, e risco vitalício para câncer de mama moderado ( $\geq 15\%$ ) e alto ( $\geq 20\%$ ), após anuência obtida com o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) no apêndice I.

As pacientes foram convidadas a preencher um questionário para cálculo do risco de vida vitalício (apêndice II), com dados clínicos como: idade, peso e altura, história ginecológica / obstétrica como: menarca, menopausa, uso de reposição hormonal, paridade e idade no primeiro parto, história pessoal de biópsia prévia de lesões mamárias ou teste genético e história familiar de câncer de mama/ ovário. O cálculo foi realizado com base no modelo e cálculo de risco Tyrer-Cuzick.

Não foram incluídas pacientes com diagnóstico confirmado de câncer de mama no momento do exame, mulheres de baixo risco vitalício ( $<15\%$ ), pacientes com composição das mamas adiposas ou mamas com densidades fibroglandulares esparsas, conforme descrição pelo BI-RADS®, as que não preencheram o TCLE ou o questionário para cálculo de risco, e quando não foi possível a obtenção adequada das imagens por questões técnicas.

### **4.2 Técnica da Imagem**

Os exames de ressonância magnética foram realizados em dois aparelhos distintos – um Aera Siemens 1,5T e um GE 3,0 T. Ambos utilizam bobina específica para mamas, bilateralmente. O posicionamento da paciente foi em decúbito ventral, com acesso venoso periférico em antebraço. As participantes foram submetidas somente ao protocolo completo, o protocolo abreviado foi realizado no computador, a partir da seleção de imagens do exame completo. O exame foi iniciado com um “*scout view*” que permite localizar a distribuição espacial do tecido mamário e a partir do qual são planejadas as demais sequências.

Foram utilizadas as seguintes sequências e mensurado os tempos médios de realização de cada uma (pequenas variações podem acontecer considerando tamanho das mamas e o aparelho utilizado): sequência pré-contraste gradiente-eco em T1, tridimensional (3D), no plano axial, (01:12); sequência pré-contraste axial T2 (02:01); pré-contraste axial STIR (02:44); sequência pré-contraste coronal T2 (02:01); sequência pré-contraste sagital T2 direita (02:16) e sagital T2 esquerda (02:16); estudo dinâmico (axial T1 pré-contraste mais quatro fases pós contraste; 07:13), o contraste utilizado foi gadolínico (ácido gadotérico 0,5 mmol/ml), com volume médio de 15 mL, seguidos de injeção posterior de 15 mL de solução salina. Esta injeção de contraste utilizou bomba injetora em todos os casos e o tempo de injeção foi de 3,0 ml por segundo. Em casos de pacientes com peso muito acima ou muito abaixo do padrão (70 kg) essa dose foi ajustada. A primeira imagem, portanto, é obtida antes da injeção do contraste, a segunda após 20 segundos da injeção do contraste, e as demais em sequência nos minutos seguintes. A partir das imagens dinâmicas são obtidas imagens pós-processamento realizadas após o fim do exame, subtraindo-se a imagem antes do contraste das imagens após o contraste para aumentar a visualização das estruturas que realçam, entre as quais as áreas de realce a serem analisadas; e por último uma sequência pós-contraste axial tardia de alta resolução (03:24). Em pacientes com implantes de silicone, acrescenta-se uma sequência para avaliação do silicone – axial STIR com supressão de água (tempo de aquisição 03:44).

As sequências do protocolo abreviado selecionadas à partir de imagens adquiridas do protocolo completo foram as seguintes: sequência pré-contraste axial T2

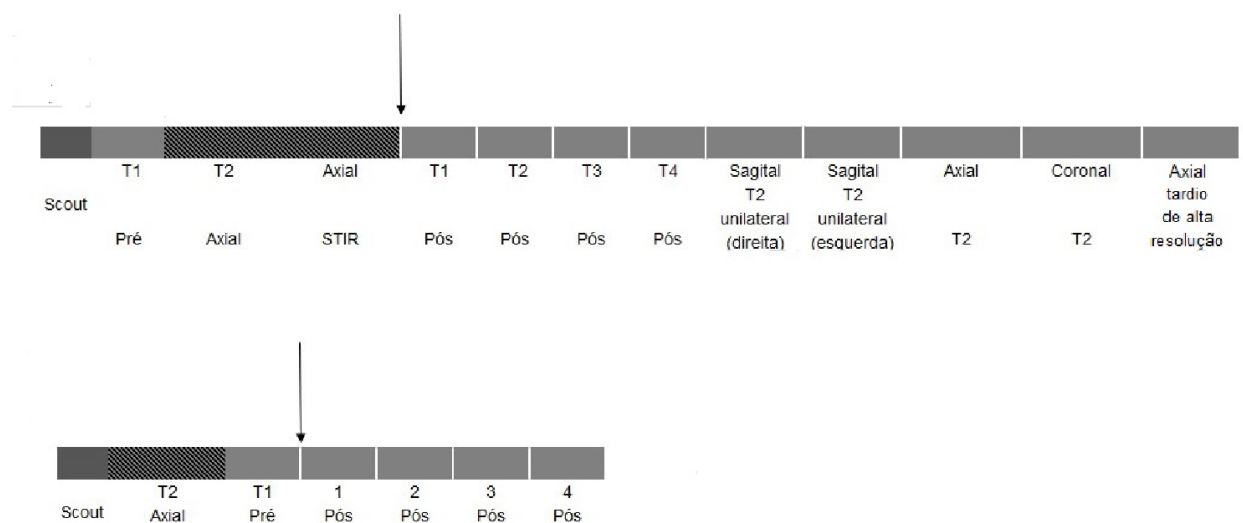
(02:01) e estudo dinâmico (axial T1 pré-contraste mais quatro fases pós contraste; 07:13), além da de uma imagem de projeção de intensidade máxima (MIP).

Nesse estudo optou-se pela inclusão de mais sequências pós contraste e uma sequência axial T2, além da realização de todas as fases pós contraste do estudo dinâmico, quando comparado a outros protocolos abreviados já descritos. A realização da sequência axial T2 permite identificar lesões de baixa probabilidade de malignidade (hipersinal em T2), mesmo que apresentem realce precoce pelo meio de contraste, diminuindo as taxas de falso positivo. Como exemplo podemos citar os linfonodos intramamários, os quais são lesões que realçam precocemente pelo meio de contraste, mas possuem morfologia típica nas sequências T2, podendo ser classificados como achados benignos na classificação final do sistema BI-RADS®.

A aquisição de imagens foi padronizada e conduzida de acordo com as diretrizes nacionais de garantia de qualidade e práticas.

Os dois serviços possuem protocolos semelhantes para realização do exame de ressonância magnética.

**Figura 1: Aquisições utilizadas no estudo completo e no estudo abreviado pela ressonância das mamas.**



## 4.2 Leitura e Interpretação do Exame

As pacientes foram submetidas a um único exame. O estudo abreviado foi reconstruído no computador a partir da seleção de sequências de imagens adquiridas do estudo completo.

Os exames foram identificados por números e os profissionais que realizaram a leitura das imagens, só tiveram acesso a dados prévios como idade e o risco de vida vitalício.

Os exames foram lidos de forma aleatória, na estação de trabalho e os profissionais solicitados a interpretá-las de acordo com o BI-RADS®; o tempo para estabelecer o diagnóstico foi medido e as categorias BI-RADS® registradas.

Para os resultados do rastreio, foram considerados exames positivos, classificados como BI-RADS® categoria 3, 4 e 5, enquanto exames classificados como categoria 1 ou 2, foram considerados exames de rastreio negativos.

Os descritores, conforme BI-RADS®, analisados em cada exame foram: realce, nódulo e foco, também foi solicitado marcação da lateralidade da mama (direita ou esquerda), em caso de achado positivo.

A interpretação das imagens foi concluída por uma examinadora, participaram do estudo três profissionais com pelo menos 10 anos de experiência em imagiologia mamária por ressonância magnética. Os resultados dos protocolos abreviado e completo foram classificados de acordo com BI-RADS® e comparados intraobservador. Os exames foram lidos apenas uma vez de forma independente por uma examinadora, não houve nova leitura se divergência no BI-RADS® final do protocolo abreviado quando comparado ao completo.

#### **4.4 Análise Estatística**

O tamanho amostral foi baseado nos dados da seção de seguimento e monitoramento de resultados do BI-RADS®. Considerando para ressonância magnética das mamas uma sensibilidade > 80% e especificidade 80 - 95%, e que o risco de desenvolver câncer de mama nas pacientes é em torno de 12,5%, conforme dados do

American Cancer Society (ACS), o tamanho amostral mínimo considerando margem de erro de 10% e confiabilidade de 95%, foi um N igual a 163,28. Portanto, foi considerado um N de 170 pacientes.

Com o objetivo de avaliar a concordância intra-observador entre os protocolos abreviado e completo na interpretação das imagens por ressonância magnética. Serão utilizados as métricas de confiabilidade e validação de Kappa e Coeficiente Intraclassa (ICC).

O coeficiente de Kappa avalia a concordância entre variáveis, mensura o grau de concordância, ou seja, é a razão da proporção de vezes que os itens concordam com a proporção máxima de vezes que os itens poderiam concordar. Os valores de Kappa variam de -1 (ausência total de concordância) a 1 (concordância total).

No artigo *The measurement of observer agreement for categorical data*, publicado na *Biometrics* em 1977 (disponível em <http://www.jstor.org/stable/2529310>), os autores Landis JR. e Koch GG. sugerem uma tabela para interpretar o valor de Kappa.

**Tabela 1: Interpretação coeficiente Kappa**

| Valor Kappa      | Interpretação                   |
|------------------|---------------------------------|
| Menor que zero   | Insignificante (poor)           |
| Entre 0 e 0,2    | Fraca (slight)                  |
| Entre 0,21 e 0,4 | Razoável (fair)                 |
| Entre 0,41 e 0,6 | Moderada (moderate)             |
| Entre 0,61 e 0,8 | Forte (substantial)             |
| Entre 0,81 e 1   | Quase perfeita (almost perfect) |

#### **4.5 Aspectos Éticos**

O presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) das instituições envolvidas na coleta de dados e no projeto de pesquisa, sob protocolo de parecer nº 4.346.2345, e Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) 34277120.9.0000.5128 (Anexo I), de acordo com as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos (Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde).

Os pesquisadores declaram que não há nenhum tipo de conflito de interesse dos mesmos.

O estudo em questão não envolve experimentação clínica, não havendo impacto no tratamento e seguimento dos casos analisados. O anonimato das pacientes que concordaram em participar do estudo e as informações coletadas foram restritas à pesquisa científica, de acordo com o termo de consentimento livre e esclarecido.

### **5 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

#### **5.1 Características das participantes**

De um total de 510 exames de ressonância magnética, realizados nas instituições participantes, 170 foram elegíveis para o estudo.

A idade média das pacientes foi de 42 anos (intervalo 24-76 anos) e a média de risco de vida vitalício para câncer de mama, calculado pelo modelo de Tyrer-Cuzick, foi de 20% (intervalo 15-52). As pacientes com risco moderado correspondem a 12,35% da amostra total (21) e as de alto risco 87,65% da amostra total (149).

As características dessas mulheres são mostradas na tabela 2. A maioria, cerca de 62,94% das pacientes (107 em 170 mulheres), apresentou um ou mais fatores de risco, sendo a história familiar positiva para câncer de mama ou ovário o fator mais comum. Mulheres com risco pessoal aumentado, seja por diagnóstico prévio de câncer de mama ou por lesões que aumentam o risco relativo para essa doença, corresponderam a 5,29% (9 em 170 mulheres). E 5,88% realizaram estudo genético (10 de 170 mulheres).

**Tabela 2: Características Clínicas da População do Estudo**

| <b>Tabela 2 : Características Clínicas da População do Estudo</b>           |               |
|-----------------------------------------------------------------------------|---------------|
| Característica                                                              | Valor (N=170) |
| Idade*                                                                      | 42            |
| Risco pessoal cancer mama                                                   |               |
| Sim                                                                         | 9 (5,2%)      |
| Não                                                                         | 161 (94,71%)  |
| Risco Familiar                                                              |               |
| Sim                                                                         | 107 (62,94%)  |
| Não                                                                         | 63 (37,06%)   |
| Teste Genético                                                              |               |
| Sim                                                                         | 10 (5,88,%)   |
| Não                                                                         | 160 (94,12%)  |
| Nota: os dados são número de pacientes , com a percentagem entre parenteses |               |
| * dado expresso em mediana                                                  |               |

Dos exames não-incluídos 5 não apresentaram o questionário ou termo de consentimento livre esclarecido preenchidos de forma correta, 243 eram pacientes apresentavam com diagnóstico de câncer de mama atual ou prévio com menos de 5 anos e 92 pacientes com densidade mamária fibroglandulares esparsas ou adiposa.

### 5.3 Tempo médio protocolo abreviado essencial

O tempo médio de aquisição e leitura das imagens, e laudo com registro das alterações encontradas no exame foram medidos.

No protocolo abreviado, o tempo médio total foi de 14 minutos e 17 segundos, comparado com o tempo médio do protocolo completo de 35 minutos.

#### 5.4 Avaliação de concordância entre protocolo abreviado e completo

A tabela 3, corresponde aos valores das estatísticas de Kappa e ICC. O valor, o intervalo de confiança e a significância estatística de kappa devem ser interpretados como a dimensão da concordância que ultrapassa a coincidência de avaliações que ocorrem ao acaso.

Tabela 3. Análise da Concordância - Kappa de Cohen e ICC

|                     |          | Protocolo Completo |           |             |             | Kappa Weight*                                 | Intraclass Correlation Coefficient (ICC)* |
|---------------------|----------|--------------------|-----------|-------------|-------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------|
|                     |          | Birads 1           | Birads 2  | Birads 3    | Birads 4    |                                               |                                           |
| Protocolo Abreviado | Birads 1 | 50 (100%)          | 0         | 0           | 0           | 0,9687<br>(0,9426 - 0,9949)<br>Value-p < 0,01 | 0,982<br>(0,97 - 0,987)<br>Value-p < 0,01 |
|                     | Birads 2 | 0                  | 83 (100%) | 0           | 0           |                                               |                                           |
|                     | Birads 3 | 0                  | 0         | 17 (80,95%) | 1 (6,25%)   |                                               |                                           |
|                     | Birads 4 | 0                  | 0         | 4 (19,05%)  | 15 (93,75%) |                                               |                                           |

\*Valores dos coeficientes, Intervalo de Confiança 95% e Valores P

A investigação mostrou que, quando comparado o protocolo abreviado com o protocolo completo, houve total concordância da leitura e interpretação das imagens entre os protocolos, para exames classificados como BI-RADS® 1 e 2 (100%), conforme descrito respectivamente a seguir (BI-RADS® 1: 50 exames abreviado vs 50 exames completo; e BI-RADS® 2 83 exames abreviados vs 83 exames completos).

Para exames da categoria 3 de BI-RADS®, houve concordância de 80,95% (17 exames), sendo que dos quatro discordantes, um único exame foi descrito como categoria de BI-RADS® 3 pelo protocolo abreviado mas reclassificado como categoria de BI-RADS® 4 no protocolo completo.

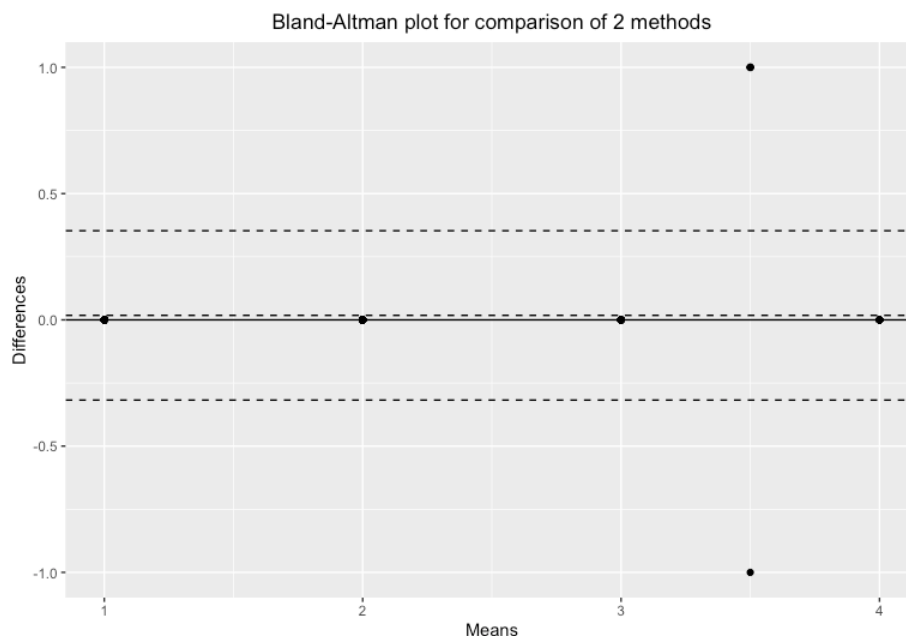
Já nos exames classificados como categoria 4 de BI-RADS®, houve concordância entre 93,75% (15 exames), sendo quatro exames que foram reclassificados como categoria 3 de BI-RADS® no protocolo completo.

O valor de Kappa simples é de 0,955 ( IC 95% 0,916-0,993 ) e o valor de Kappa ponderado é de 0,969 (IC 95% 0,943-0,995), o que demonstra que o protocolo abreviado cumpre o seu papel como exame de rastreio do câncer de mama nas pacientes de risco moderado e alto, sem perda da qualidade quando comparado ao protocolo completo.

O coeficiente Kappa resultou em quase perfeita concordância 0,9687 (IC95% 0,9426 - 0,9949),  $p < 0,01$ , ou seja, podemos afirmar que este é um resultado estatisticamente significativo.

Outra estatística utilizada para mensurar a concordância é o ICC, um estimador robusto inclusive para violações de normalidade das distribuições. O coeficiente de correlação intraclass foi de 0,982 (IC95% 0,97 - 0,987). Este resultado indica ótima concordância entre os protocolos avaliados, utilizando o critério de two-way random effect models. O valor-p foi de  $<0,01$ , o que indica que este é um resultado estatisticamente significativo.

**Figura 2. Diagrama de Bland-Altman**



A concordância de variáveis pode ser representada graficamente, em pares, pelo diagrama de Bland-Altman (Figura 2). Porém, deve-se ressaltar que, este diagrama não consiste em um bom estimador da dimensão da concordância. Por isso, são preferíveis os testes de Kappa e ICC, como complemento à representação gráfica.

Com base na análise da Figura 2 permite identificar maior consistência nas concordâncias para os valores 1 e 2, assim como uma pequena discordância entre os pontos 3 e 4.

Dessa forma, afirmamos pelo resultado que o protocolo abreviado cumpre o seu papel como exame de rastreio do câncer de mama nas pacientes de risco moderado e alto, sem perda da qualidade quando comparado ao protocolo completo.

## **DISCUSSÃO**

Nosso estudo avaliou a concordância intraobservador entre os protocolos abreviado e completo na interpretação das imagens por ressonância magnética no rastreio para câncer de mama, em pacientes com mamas densas, de risco moderado e alto, em instituições privadas em Belo Horizonte / MG. Também foi mensurado o tempo de aquisição, leitura das imagens e interpretação dos achados de acordo com o BI-RADS® no protocolo abreviado.

Até o presente momento, não foram encontrados outros estudos com desenho semelhante a este, publicados na literatura brasileira.

O estudo foi conduzido de forma que, o protocolo abreviado e o protocolo completo fossem lidos de forma independente, obtendo-se uma categoria do BI-RADS®. Foram incluídos 170 exames elegíveis para o estudo.

Quando comparado o protocolo abreviado com completo, houve concordância em todos exames de rastreio negativos, classificados com categoria de BI-RADS® 1 e 2. Em relação aos exames de rastreio positivos do protocolo abreviado laudados com categorias 3 e 4, houve reclassificações, quando comparado ao protocolo completo, mas que majoritariamente, foram reclassificados para um BI-RADS® menos grave no protocolo completo. Um único caso foi classificado com um BI-

RADS® menor no protocolo abreviado (categoria 3) e quando avaliado no completo foi reclassificado com um BI-RADS® mais grave (categoria 4). O valor encontrado de Kappa simples foi de 0,955 (IC 95% 0,916-0,993) e o de Kappa ponderado de 0,969 (IC 95% 0,943-0,995), que demonstra uma boa performance do protocolo abreviado.

O tempo total do protocolo abreviado, aquisição e leitura de imagens e classificação do BI-RADS, foi de 14 minutos e 17 segundos, comparado com o tempo do protocolo completo de 35 minutos. Confirmando uma redução do tempo do exame conforme já descrito em outros estudos.

Vários outros estudos também investigaram o uso de um protocolo de ressonância magnética de mama abreviado para rastreo do câncer de mama. Todos realizaram imagens pré-contraste e uma primeira sequência pós-contraste, mas variaram no número e tipo de sequências adicionais usadas <sup>44, 49, 50, 51, 52, 53, 54</sup>. O tempo médio do protocolo abreviados nesses foi de 9 minutos (variação de 3 a 15 minutos, a depender das sequências utilizadas), comparado ao tempo médio para realização do protocolo completo, que foi de aproximadamente 24 minutos (variação de 16 a 40 minutos), houve redução da média de tempo de aproximadamente 15 minutos (variação de 6 a 30 minutos) <sup>44</sup>. Portanto, o tempo do protocolo abreviado utilizado no nosso estudo de 14 minutos e 17 segundos, está dentro das referências internacionais.

## 6 CONCLUSÕES

A concordância dos resultados entre os protocolos demonstrou a não inferioridade do estudo abreviado quando comparado ao completo. Portanto, apesar do tempo reduzido e número menor de imagens adquiridas, o protocolo abreviado é capaz de atender as demandas de um exame no cenário de rastreo nas pacientes com mamas densas de moderado e alto risco para câncer de mama.

## REFERÊNCIAS

- 1 Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2019a.
- 2 American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2022. Atlanta: American Cancer Society; 2022.
- 3 National Institutes of Health; National Cancer Institute: Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Cancer stat facts: Female breast cancer. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html> Acessado 04 junho 2022.
- 4 ORLANDINI L. F. et al. Epidemiological Analyses Reveal a High Incidence of Breast Cancer in Young Women in Brazil. JCO Global Oncol 7:81-88, 2021.
- 5 IBGE. Pesquisa Nacional de Saúde 2019 Ciclos de vida: Brasil. Coordenação de Trabalho e Rendimento. Rio de Janeiro: IBGE, 2021. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?view=detalhes&id=2101846> Acesso em: 25 mai 2022.
- 6 Bessa JF (2021). Breast imaging hindered during covid-19 pandemic, in Brazil. Revista De Saúde Pública, 55, 8.
- 7 Ribeiro CM, Corrêa FM, Migowski A. Short-term effects of the COVID-19 pandemic on cancer screening, diagnosis and treatment procedures in Brazil: a descriptive study, 2019-2020. Epidemiol. Serv. Saúde 31 (1) 07 Mar 2022.
- 8 Smith RA, Duffy SW, Gabe R, Tabar L, Yen AM, Chen TH. The randomized trials of breast cancer screening: what have we learned? Radiol Clin North Am. 2004; 42(5): 793-806.
- 9 Shapiro S, Strax P, Venet L. Periodic breast cancer screening in reducing mortality from breast cancer. JAMA. 1971; 215(11): 1777-1785.

- 10 Tabár L, Vitak B, Chen TH, et al. Swedish two-county trial: impact of mammographic screening on breast cancer mortality during 3 decades. *Radiology*. 2011; 260(3): 658-663.
- 11 SIU A.L. Screening for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 164:279, 2016.
- 12 DESREUX J.A.C. Breast cancer screening in young women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 230:208-211, 2018
- 13 GØTZSCHE P.C., JØRGENSEN K.J. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev* 2013:CD001877, 2013.
- 14 MARINOVICH M.L., HUNTER K.E., MACASKILL P., HOUSSAMI N. Breast cancer screening using tomosynthesis or mammography: A meta-analysis of cancer detection and recall. *J Natl Cancer Inst* 110:942-949, 2018.
- 15 Tagliafico AS, Mariscotti G, Valdora F, et al: A prospective comparative trial of adjunct screening with tomosynthesis or ultrasound in women with mammography-negative dense breasts (ASTOUND-2). *Eur J Cancer* 104:39-46, 2018.
- 16 Mann R.M., Cho N., Moy L.: Breast MRI: state of the art. *Radiology* 2019; 292: pp. 520-536.
- 17 Berg WA, Bandos AI, Mendelson EB, et al. Ultrasound as the Primary Screening Test for Breast Cancer: Analysis From ACRIN 6666. *J Natl Cancer Inst* 10, 2016.
- 18 C Kuhl, S Weigel, S Schrading , etal: Prospective multicenter cohort study to refine management recommendations for women at elevated familial risk of breast cancer: The EVA trial *J Clin Oncol* 28: 1450– 1457,2010.

19 MARINOVICH M.L., HUNTER K.E., MACASKILL P., HOUSSAMI N. Breast cancer screening using tomosynthesis or mammography: A meta-analysis of cancer detection and recall. *J Natl Cancer Inst* 110:942-949, 2018.

20 Tagliafico AS, Mariscotti G, Valdora F, et al: A prospective comparative trial of adjunct screening with tomosynthesis or ultrasound in women with mammography-negative dense breasts (ASTOUND-2). *Eur J Cancer* 104:39-46, 2018.

21 Kerlikowske K, Zhu W, Hubbard RA et al. Outcomes of screening mammography by frequency, breast density, and postmenopausal hormone therapy. *JAMA Intern Med* 173(9):807–816, 2013.

22 Smith RA, Duffy SW, Tabár L. Breast cancer screening: the evolving evidence. *Oncology (Williston Park)*. 2012; 26(5): 471-475, 479–481, 485–486.

23 Perman WH, Heiberg EV, Herrmann VM. Half-Fourier, three-dimensional technique for dynamic contrast-enhanced MR imaging of both breasts and axillae: initial characterization of breast lesions. *Radiology*. 1996; 200(1): 263-269.

24 Lehman CD, Blume JD, Weatherall P, et al. International Breast MRI Consortium Working Group. Screening women at high risk for breast cancer with mammography and magnetic resonance imaging. *Cancer*. 2005; 103(9): 1898-1905.

25 Warner E, Hill K, Causer P, et al. Prospective study of breast cancer incidence in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation under surveillance with and without magnetic resonance imaging. *J Clin Oncol*. 2011; 29(13): 1664-1669.

26 Ross RJ, Thompson JS, Kim K, Bailey RA. Nuclear magnetic resonance imaging and evaluation of human breast tissue: preliminary clinical trials. *Radiology*. 1982; 143(1): 195-205.

- 27 El Yousef SJ, Duchesneau RH, Alfidi RJ, Haaga JR, Bryan PJ, LiPuma JP. Magnetic resonance imaging of the breast. Work in progress. *Radiology*. 1984; 150(3): 761-766.
- 28 Stelling CB, Wang PC, Lieber A, Mattingly SS, Griffen WO, Powell DE. Prototype coil for magnetic resonance imaging of the female breast. Work in progress. *Radiology*. 1985; 154(2): 457-462.
- 29 Heywang SH, Hahn D, Schmidt H, et al. MR imaging of the breast using gadolinium-DTPA. *J Comput Assist Tomogr*. 1986; 10(2): 199-204.
- 30 Kaiser WA, Zeitler E. MR imaging of the breast: fast imaging sequences with and without Gd-DTPA. Preliminary observations. *Radiology*. 1989; 170(3, Pt 1): 681-686.
- 31 Harms SE, Flamig DP. MR imaging of the breast: technical approach and clinical experience. *Radiographics*. 1993;13:905–912.
- 32 Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschik S, Leutner C, Wardelmann E, Gieseke J, Schild HH. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? *Radiology*. 1999;211:101–110.
- 34 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.
- 35 Kuhl CK, Schrading S, Leutner CC, et al. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *J Clin Oncol*. 2005; 23(33): 8469-8476.
- 36 American College of Radiology Illustrated Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS®). 4<sup>a</sup> ed. ed. Reston, VA: 2003.

37 Kriege M, Brekelmans CT, Boetes C, et al. Magnetic Resonance Imaging Screening Study Group. Efficacy of MRI and mammography for breast-cancer screening in women with a familial or genetic predisposition. *N Engl J Med*. 2004; 351(5): 427-437.

38 Leach MO, Boggis CR, Dixon AK, et al. MARIBS study group. Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study (MARIBS). *Lancet*. 2005; 365(9473): 1769-1778.

39 Hagen AI, Kvistad KA, Maehle L, et al. Sensitivity of MRI versus conventional screening in the diagnosis of BRCA-associated breast cancer in a national prospective series. *Breast*. 2007; 16(4): 367-374.

40 Rijnsburger AJ, Obdeijn IM, Kaas R, et al. BRCA1-associated breast cancers present differently from BRCA2-associated and familial cases: long-term follow-up of the Dutch MRISC Screening Study. *J Clin Oncol*. 2010; 28(36): 5265-5273.

41 Morrow M, Waters J, Morris E. MRI for breast cancer screening, diagnosis, and treatment. *Lancet*. 2011;378(9805):1804-1811.

42 Bakker MF, de Lange SV, Pijnappel RM, et al. Supplemental MRI Screening for Women with Extremely Dense Breast Tissue. *N Engl J Med*. 2019;381(22):2091-2102.

43 Berg WA, Zhang Z, Lehrer D, et al: Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or a single screening MRI to mammography in women with elevated breast cancer risk. *JAMA* 307:1394-1404, 2012.

44 Kuhl CK, Schrading S, Stobel K, Schild HH, Hilgers RD, Bieling HB. Abbreviated breast magnetic resonance imaging (MRI): first postcontrast subtracted images and maximum-intensity projection-a novel approach to breast cancer screening with MRI. *J Clin Oncol*. 2014; 32(22): 2304-2310.

45 Morris EA. Rethinking breast cancer screening: ultra FAST breast magnetic resonance imaging. *J Clin Oncol*. 2014; 32(22): 2281-2283.

46 Sardanelli F., Boetes C., Borisch B., et. al.: Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer* 2010; 46: pp. 1296-1316.

47 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: pp. 75-89.

48 Tyrer J, Duffy SW, Cuzick J. A breast cancer prediction model incorporating familial and personal risk factors. *Stat Med* 2004;23:1111- 1130.

49 Mango VL, Morris EA, David Dershaw D, et al. Abbreviated protocol for breast MRI: are multiple sequences needed for cancer detection? *Eur J Radiol* 2015; 84:65–70.

50 Grimm LJ, Soo MS, Yoon S, Kim C, Ghate SV, Johnson KS. Abbreviated screening protocol for breast MRI: a feasibility study. *Acad Radiol* 2015; 22:1157–1162.

51 Harvey SC, Di Carlo PA, Lee B, Obadina E, Sippo D, Mullen L. An abbreviated protocol for high-risk screening breast MRI saves time and resources. *J Am Coll Radiol* 2016; 13:374–380.

52 Heacock L, Melsaether AN, Heller SL, et al. Evaluation of a known breast cancer using an abbreviated breast MRI protocol: correlation of imaging characteristics and pathology with lesion detection and conspicuity. *Eur J Radiol* 2016; 85:815–823.

53 Moschetta M, Telegrafo M, Rella L, Stabile Ianora AA, Angelelli G. Abbreviated combined MR protocol: a new faster strategy for characterizing breast lesions. *Clin Breast Cancer* 2016; 16:207–211.

54 Chloe M. Chhor<sup>1</sup> and Cecilia L. Mercado: Abbreviated MRI Protocols: Wave of the Future for Breast Cancer Screening. *American Journal of Roentgenology*. 2017;208:284-289. 10.2214/AJR.16.17205.

55 Kuhl CK, Strobel K, Bieling H, Leutner C, Schild HH, Schrading S. Supplemental Breast MR Imaging Screening of Women with Average Risk of Breast Cancer. *Radiology* 2017;283(2):361–370.

56 Comstock CE , Gatsonis C , Newstead GM , et al. Comparação de ressonância magnética de mama abreviada versus tomossíntese digital de mama para detecção de câncer de mama entre mulheres com mamas densas submetidas a triagem . *JAMA* 2020 ;323(8):746–756.

57 Weinstein SP, Korhonen K, Cirelli C, et al. Abbreviated Breast Magnetic Resonance Imaging for Supplemental Screening of Women With Dense Breasts and Average Risk. *J Clin Oncol* 2020;38(33):3874–3882.

58 Geach R, Jones LI, Harding SA, et al. The potential utility of abbreviated breast MRI (FAST MRI) as a tool for breast cancer screening: a systematic review and meta-analysis. *Clin Radiol*. 2021;76(2):154.e11-154.e22.

59 Baxter GC, Selamoglu A, Mackay JW, Bond S, Gray E, Gilbert FJ. A meta-analysis comparing the diagnostic performance of abbreviated MRI and a full diagnostic protocol in breast cancer. *Clin Radiol*. 2021;76(2):154.e23-154.e32.

60 NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology – Breast Cancer Screening and Diagnosis (Version 1.2022). 2022.

[https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/breast-screening.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast-screening.pdf) Acessado 04 junho 2022.

61 NICE - Familial breast cancer: classification, care and managing breast cancer and

related risks in people with a family history of breast cancer.

[www.nice.org.uk/guidance/cg164](http://www.nice.org.uk/guidance/cg164) Acessado 04 junho 2022.

62 Narod SA, Foulkes WD. BRCA1 and BRCA2: 1994 and beyond. *Nature Reviews Cancer*. 2004;4(9):665-76.

63 Ford D, Easton DF, Stratton M, Narod SA, Goldgar DE, Devilee P, et al. Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families. The Breast Cancer Linkage Consortium. *Am J Hum Genet*. 1998;62(3):676-89.

64 D'Orsi C, Sickles EA, Mendelson E, Morris E. ACR BI-RADS Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. 5th edition ed. Reston, VA: American College of Radiology; 2013.

65 Mulder RL, Kremer LCM, Hudson MM, Bhatia S, Landier W, Levitt G, et al. Recommendations for breast cancer surveillance for female survivors of childhood, adolescent, and young adult cancer given chest radiation: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *The Lancet Oncology*. 2013;14(13):e621-e9.

66 Metcalfe K, Lubinski J, Lynch HT, Ghadirian P, Foulkes WD, Kim-Sing C, et al. Family History of Cancer and Cancer Risks in Women with BRCA1 or BRCA2 Mutations. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 2010;102(24):1874-8.

67 Ribeiro CM, Corrêa FM, Migowski A. Short-term effects of the COVID-19 pandemic on cancer screening, diagnosis and treatment procedures in Brazil: a descriptive study, 2019-2020. *Epidemiol. Serv. Saúde* 31 (1) 07 Mar 2022.

68 Equipamentos de ressonância magnética por 100 mil habitantes. Projeto de Avaliação do Desempenho do Sistema de Saúde - PROADESS. Rio de Janeiro, 2020.

Disponível

em

<https://www.proadess.icict.fiocruz.br/index.php?pag=fic&cod=Z02&tab=1>

Acesso em: 25 mai 2022.

69 Fowble B, Hanlon A, Freedman G, Nicolaou N, Anderson P. Second cancers after conservative surgery and radiation for stages I–II breast cancer: identifying a subset of women at increased risk. *International Journal of Radiation Oncology\*Biophysics*. 2001;51(3):679-90.

70 Dupont WD, Page DL. Risk Factors for Breast Cancer in Women with Proliferative Breast Disease. *New England Journal of Medicine*. 1985;312(3):146-51.

71 Sprague BL, Gangnon RE, Burt V, Trentham-Dietz A, Hampton JM, Wellman RD, et al. Prevalence of Mammographically Dense Breasts in the United States. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2014;106(10).

72 Monticciolo DL, Newell MS, Moy L, Niell B, Monsees B, Sickles EA. Breast Cancer Screening in Women at Higher-Than-Average Risk: Recommendations from the ACR. *J Am Coll Radiol* 2018;15:408-414.

## APÊNDICE I - Termo de Consentimento Livre Esclarecido

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA

Título do Projeto de Pesquisa: **Avaliação da Ressonância Magnética Abreviada com Estudo Dinâmico Pós-contraste para Rastreamento do Câncer de Mama.**

INVESTIGADORES DO ESTUDO: Dr Agnaldo Lopes da Silva Filho - Professor Titular do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFMG  
 Dra Mariana Mitraud Ottoni Guedes - Mastologista da Rede Mater Dei de Saúde  
 Dra. Thais Paiva Moraes -Setor de Radiologia Mamária - Ressonância Magnética - da Rede Mater Dei de Saúde  
 Dra. Adriene Moraes Campos médica radiologista - Clínica CONRAD - Diagnóstico por Imagem  
 Dra. Ivie Braga de Paula médica radiologista - Clínica CONRAD- Diagnóstico por Imagem

NOME (PACIENTE): \_\_\_\_\_

Você está sendo convidado(a) a participar do estudo “**Avaliação da Ressonância Magnética Abreviada com Estudo Dinâmico Pós-contraste para Rastreamento do Câncer de Mama**”. Este estudo está sendo realizado em (Rede Mater Dei de Saúde e Clínica CONRAD- Diagnóstico por Imagem na cidade de Belo Horizonte - MG).

Este Termo de Consentimento explica porque este estudo está sendo realizado e qual será a sua participação, caso você aceite o convite. Este documento também descreve os possíveis riscos e benefícios se você quiser participar. Após analisar as informações com a pessoa que explica este Termo de Consentimento, e esclarecer suas dúvidas, você deverá ter o conhecimento necessário para tomar uma decisão esclarecida sobre sua participação ou não neste estudo.

#### JUSTIFICATIVA PARA O ESTUDO

A ressonância magnética é o teste mais sensível para a detecção do câncer de mama. Porém, seu uso generalizado é limitado por alto custo e longo tempo de digitalização. Na tentativa de contornar esta situação, foram implementados protocolos de abreviados que reduzem o tempo do exame, mantendo uma alta precisão diagnóstica.

A pesquisa visa incluir 375 pacientes durante 12 meses de estudo.

#### OBJETIVO DO ESTUDO

Avaliar a (RMA) como exame de rastreamento para câncer de mama em mulheres de risco intermediário com mamas densas, no cenário atual da saúde suplementar em Centros de Imaginologia Mamária.

#### PROCEDIMENTOS

O estudo em questão não envolve experimentação clínica, não havendo impacto no tratamento e seguimento dos casos analisados.

## RISCOS E DESCONFORTOS PARA OS PARTICIPANTES

O estudo não apresenta riscos à paciente.

Rubricas                      Participantes de pesquisa / Responsável:  
                                          Testemunha imparcial:  
                                          Aplicador do TCLE:

Página 1

## BENEFÍCIOS ESPERADOS

É possível que este estudo não traga benefícios diretos a você. Mas ao final deste estudo, as informações que ele gerar, poderão trazer benefícios a outros pacientes, possibilitando um novo exame de rastreio para o câncer de mama.

## LIBERDADE DE RECUSA

A sua participação neste estudo é voluntária e não é obrigatória. Você pode aceitar participar do estudo e depois desistir a qualquer momento. Isto não tirará nenhum direito do seu tratamento e assistência neste hospital. Você também poderá pedir a qualquer momento que as suas informações sejam excluídas completamente deste estudo e que elas não sejam usadas para outros fins. Você tem o direito de recusar-se a responder as perguntas que ocasionam constrangimentos de alguma natureza.

## GARANTIA DE SIGILO

O pesquisador tomará todas as medidas para manter suas informações pessoais (como nome, endereço e outras) em sigilo. Durante todo o estudo e mesmo depois de sua conclusão, quando os resultados deste estudo forem publicados em revistas científicas ou apresentados em congressos ou reuniões, a sua identidade será guardada em segredo, não sendo revelada qualquer informação a seu respeito que possa identificar você publicamente. Contudo, durante o estudo, as pessoas envolvidas diretamente na pesquisa poderão ter acesso aos seus dados. Mesmo assim, os seus dados serão preservados e não serão divulgados publicamente.

## CUSTOS E REMUNERAÇÃO

A participação neste estudo não terá custos adicionais para você. Também não haverá qualquer tipo de pagamento devido à sua participação (mesmo que haja patentes ou descobertas). Ao assinar este Termo de Consentimento, você não perderá nenhum direito.

## ESCLARECIMENTOS ADICIONAIS, CRÍTICAS, SUGESTÕES E RECLAMAÇÕES

Você poderá tirar qualquer dúvida sobre o estudo, fazer críticas, sugestões e reclamações diretamente com o pesquisador (Dra Mariana Mitraud Ottoni Guedes), no telefone (31) 98885-5308. Você também poderá entrar em contato com o coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Mater Dei, Roberto Zambelli de Almeida Pinto, localizado na Rua Mato Grosso, 1100, telefone (31) 3339-9563, e-mail [cpesquisa@materdei.com.br](mailto:cpesquisa@materdei.com.br).

**DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO**

Entendi o estudo. Tive a oportunidade de ler o Termo de Consentimento ou alguém o leu para mim. Tive a oportunidade de pensar, fazer perguntas e falar a respeito do documento com outras pessoas quando precisei. Autorizo a minha inclusão neste estudo. Ao assinar este Termo de Consentimento, não renuncio a nenhum dos meus direitos legais. Este documento será assinado em duas vias, sendo que uma via ficará comigo e outra com o pesquisador.

---

Nome por extenso do participante de pesquisa ou do representante legal

---

Data

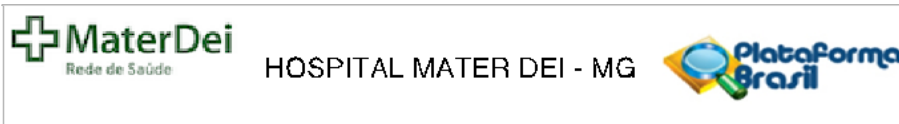
---

Assinatura

## APÊNDICE II - Questionário Cálculo de Risco Vitalício

|                                                           |                           |                                                     |                                                                         |
|-----------------------------------------------------------|---------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Idade: _____                                              | Peso: _____               | Altura: _____                                       | Já realizou alguma <b>BIÓPSIA</b> de mama ?                             |
| Idade da <b>PRIMEIRA</b> menstruação : _____              |                           |                                                     | <input type="radio"/> NÃO <input type="radio"/> SIM                     |
| Tem <b>FILHOS</b> (vivos ou não) ?                        |                           |                                                     | Resultado :                                                             |
| <input type="radio"/> NÃO                                 | <input type="radio"/> SIM | Com quantos anos você teve o primeiro parto ? _____ | <input type="radio"/> Lesão benigna                                     |
| Está na <b>MENOPAUSA</b> (não menstrua há 1 ano ou mais)? |                           |                                                     | <input type="radio"/> Hiperplasia sem atipia                            |
| <input type="radio"/> NÃO                                 | <input type="radio"/> SIM | Com qual idade parou de menstruar : _____           | <input type="radio"/> Hiperplasia com atipia                            |
| Usa ou já usou <b>REPOSIÇÃO HORMONAL</b> ?                |                           |                                                     | <input type="radio"/> Carcinoma lobular <i>in situ</i>                  |
| <input type="radio"/> NÃO                                 | <input type="radio"/> SIM | Nome do medicamento ? _____                         | <input type="radio"/> Câncer de mama                                    |
| <input type="radio"/> Em uso                              |                           |                                                     | Data do diagnóstico : _____                                             |
| <input type="radio"/> Suspendi há menos de 5 anos         |                           |                                                     | Já realizou <b>TESTE GENÉTICO</b> para câncer de mama / ovário ?        |
| Usou por quanto tempo ? _____                             |                           |                                                     | <input type="radio"/> NÃO <input type="radio"/> SIM                     |
| <input type="radio"/> Suspendi há 5 anos ou mais          |                           |                                                     | Resultado :                                                             |
|                                                           |                           |                                                     | <input type="radio"/> Normal                                            |
|                                                           |                           |                                                     | <input type="radio"/> BRCA1                                             |
|                                                           |                           |                                                     | <input type="radio"/> BRCA2                                             |
|                                                           |                           |                                                     | <input type="radio"/> Não sei                                           |
|                                                           |                           |                                                     | Alguém na <b>FAMÍLIA</b> com diagnóstico para câncer de mama / ovário ? |
|                                                           |                           |                                                     | <input type="radio"/> NÃO <input type="radio"/> SIM                     |
|                                                           |                           |                                                     | Quem ? : _____                                                          |
|                                                           |                           |                                                     | Idade: _____                                                            |

## ANEXO I - Aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Avaliação da Ressonância Magnética Abreviada com Estudo Dinâmico Pós-contraste para Rastreamento do Câncer de Mama.

**Pesquisador:** MARIANA MITRAUD OTTONI GUEDES

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 34277120.9.0000.5128

**Instituição Proponente:** Hospital Mater Dei S/A

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.346.235

#### Apresentação do Projeto:

As informações elencadas no campo "Apresentação do Projeto" "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa "PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_Avaliação da Ressonância Magnética Abreviada com Estudo Dinâmico Pós-contraste para Rastreamento do Câncer de Mama" de 23/09/2020.

Estudo prospectivo observacional em pacientes com mamas densas médio e alto risco para câncer de mama (life time risk > 15%), que serão submetidas a ressonância magnética em hospitais terciários oncológicos da Rede Mater Dei de Saúde e clínica radiológica, CONRAD - DIAGNÓSTICO POR IMAGEM em Belo Horizonte/ MG.

Todas as mulheres serão submetidas a um estudo completo por ressonância magnética com estudo dinâmico pós contraste. Porém, para leitura do exame do protocolo de rastreio por RMA, serão disponibilizadas as imagens de T1 pré-contraste e duas sequências pós-contraste, além da imagem MIP. Apenas depois disso as imagens restantes do exame completo serão disponibilizadas. Analisaremos o tempo médio necessário para leitura das imagens no por RNM abreviada, compararemos sua precisão diagnóstica com os resultados obtidos para a interpretação do exame completo e a concordância diagnóstica entre os laudos dos profissionais. A impressão diagnóstica será suspeita ou não diante do protocolo abreviado, sendo estes resultados analisados por dois observadores. Nos casos de divergência entre os observadores o exame em questão será analisado por um terceiro observador. O resultado suspeito ou não será confrontado com o laudo

**Endereço:** Rua Mato Grosso, 1.100, 2º andar bloco II  
**Bairro:** Santo Agostinho **CEP:** 30.130-081  
**UF:** MG **Município:** BELO HORIZONTE  
**Telefone:** (31) 3339-3563 **Fax:** (31) 3339-9286 **E-mail:** cpesquisa@materdei.com.br



HOSPITAL MATER DEI - MG



Continuação do Parecer: 1.316.235

final do estudo completo por RM para avaliação da sensibilidade do protocolo abreviado. Em última análise, interessa ao estudo saber se há concordância entre o grau de suspeita dos achados do protocolo abreviado quando comparado ao estudo completo de ressonância das mamas.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

##### **Objetivo Primário:**

Avaliar a (RMA) como exame de rastreamento para câncer de mama em mulheres de risco intermediário com mamas densas, no cenário atual da saúde suplementar em Centros de Imaginologia Mamária.

##### **Objetivo Secundário:**

Avaliar o tempo para realização e interpretação da RMA no rastreamento do câncer de mama. Avaliar a concordância inter e intraobservador do diagnóstico por RMA no rastreamento do câncer de mama.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

##### **Riscos:**

Este projeto deverá ser submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa das instituições envolvidas na coleta de dados e no projeto de pesquisa, será realizado, após aprovação, de acordo com as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos (Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde). Os pesquisadores declaram que não há nenhum tipo de conflito de interesse dos mesmos. O estudo em questão não envolve experimentação clínica, não havendo impacto no tratamento e seguimento dos casos analisados. Será mantido o anonimato das pacientes que concordarem em participar do estudo e as informações coletadas serão restritas à pesquisa científica, de acordo com o termo de consentimento livre e esclarecido.

##### **Benefícios:**

Avaliar exame para rastreamento de pacientes com médio e alto risco para câncer de mama, que seja viável economicamente, rápido e com menor taxa de falso negativo que a mamografia.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Vide "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações"

#### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Estudo prospectivo observacional em pacientes com mamas densas médio e alto risco para câncer de

**Endereço:** Rua Mato Grosso, 1.100, 2º andar bloco II

**Bairro:** Santo Agostinho

**CEP:** 30.130-081

**UF:** MG

**Município:** BELO HORIZONTE

**Telefone:** (31)3339-9563

**Fax:** (31)3339-9286

**E-mail:** spesquisa@materdei.com.br



HOSPITAL MATER DEI - MG



Continuação do Parecer: 1.316.235

mama (life time risk > 15%), que serão submetidas a ressonância magnética em hospitais terciários oncológicos da Rede Mater Dei de Saúde e clínica radiológica, CONRAD - DIAGNÓSTICO POR IMAGEM em Belo Horizonte/ MG.

Amostra: 345 participantes.

#### Recomendações:

Vide item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

#### Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Trata-se de análise de respostas ao parecer PENDENTE emitido pela CEP em 21/09/2020:

- 1) Folha de rosto: Em conformidade
- 2) Projeto de pesquisa em português: Em conformidade
- 3) Orçamento financeiro detalhado e remuneração do pesquisador: Em conformidade
- 4) Carta de anuência do Coordenador do setor onde ocorrerá a pesquisa: Em conformidade
- 5) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE): Em conformidade
- 6) Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD): Em conformidade
- 7) Curriculum Vitae do pesquisador principal e demais pesquisadores: Em conformidade
- 8) Termo de compromisso do pesquisador responsável e da instituição, no sentido de cumprir os termos da Resolução 466/12: Em conformidade

#### RESPOSTA 1:

ANÁLISE: Pendência atendida

#### Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS no 466 de 2012 e na Norma Operacional no 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela Aprovação do projeto de pesquisa intitulado Avaliação da Ressonância Magnética Abreviada com Estudo Dinâmico Pós-contraste para Rastreamento do Câncer de Mama..

Resalta-se que cabe ao pesquisador responsável encaminhar os relatórios parciais e final da pesquisa, por meio da Plataforma Brasil, via notificação do tipo "relatório" para que sejam devidamente apreciadas no CEP, conforme a Norma Operacional CNS no 001/13, item XI.2.d

**Endereço:** Rua Mato Grosso, 1.100, 2º andar bloco II

**Bairro:** Santo Agostinho

**CEP:** 30.130-081

**UF:** MG

**Município:** BELO HORIZONTE

**Telefone:** (31)3339-9563

**Fax:** (31)3339-9286

**E-mail:** cpesquisa@materdei.com.br



HOSPITAL MATER DEI - MG



Continuação do Parecer: 1.316.235

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento                                            | Arquivo                                       | Postagem               | Autor                            | Situação |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------|----------------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto                            | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1509418.pdf | 23/09/2020<br>17:11:57 |                                  | Aceito   |
| Outros                                                    | curriculothais.pdf                            | 23/09/2020<br>17:10:48 | MARIANA MITRAUD<br>OTTONI GUEDES | Aceito   |
| Outros                                                    | curriculomariana.pdf                          | 23/09/2020<br>17:10:35 | MARIANA MITRAUD<br>OTTONI GUEDES | Aceito   |
| Outros                                                    | curriculoivie.pdf                             | 23/09/2020<br>17:10:22 | MARIANA MITRAUD<br>OTTONI GUEDES | Aceito   |
| Outros                                                    | curriculoadriene.pdf                          | 23/09/2020<br>17:10:07 | MARIANA MITRAUD<br>OTTONI GUEDES | Aceito   |
| Outros                                                    | agnaldo.pdf                                   | 23/09/2020<br>17:09:20 | MARIANA MITRAUD<br>OTTONI GUEDES | Aceito   |
| Outros                                                    | cartadragnaledodraithais.pdf                  | 18/08/2020<br>12:50:56 | MARIANA MITRAUD<br>OTTONI GUEDES | Aceito   |
| Outros                                                    | cartadihenrique.pdf                           | 18/08/2020<br>12:49:41 | MARIANA MITRAUD<br>OTTONI GUEDES | Aceito   |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador                 | FASTFINAL.docx                                | 18/03/2020<br>19:39:07 | MARIANA MITRAUD<br>OTTONI GUEDES | Aceito   |
| Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável         | termopesquisador.pdf                          | 18/03/2020<br>19:38:27 | MARIANA MITRAUD<br>OTTONI GUEDES | Aceito   |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLEFAST.docx                                 | 18/03/2020<br>19:34:26 | MARIANA MITRAUD<br>OTTONI GUEDES | Aceito   |
| Folha de Rosto                                            | carta.pdf                                     | 16/03/2020<br>09:41:49 | MARIANA MITRAUD<br>OTTONI GUEDES | Aceito   |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 19 de Outubro de 2020

Assinado por:

Roberto Zambelli de Almeida Pinto  
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Mato Grosso, 1.100, 2º andar bloco II

Bairro: Santo Agostinho

CEP: 30.130-081

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3339-9563

Fax: (31)3339-9286

E-mail: spesquisa@materdei.com.br



Continuação do Processo: 1.316.265

**Endereço:** Rua Mato Grosso, 1.100 , 2º andar bloco II  
**Bairro:** Santo Agostinho **CEP:** 30.130-081  
**UF:** MG **Município:** BELO HORIZONTE  
**Telefone:** (31)3339-9563 **Fax:** (31)3339-9286 **E-mail:** [opesquisa@materdei.com.br](mailto:opesquisa@materdei.com.br)