

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta
dissertação será disponibilizado
somente a partir de 26/08/2024



**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 TÉC. 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 rastreio 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 rastreio 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; rastreio pacientes alto risco câncer de mama; rastreio 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

1 INTRODUÇÃO	13
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
2 JUSTIFICATIVA	24
3 OBJETIVOS	
3.1 Objetivo Geral	24
3.2 Objetivo Específico	24
4 MATERIAL E MÉTODO	25
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
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	30
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
DISCUSSÃO	33
6 CONCLUSÕES	35
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
APÊNDICE I – Termo de Consentimento Livre Esclarecido	45
APÊNDICE II - Questionário Cálculo de Risco Vitalício	48
ANEXO I - Aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa	49

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^{1,2}.

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%³. 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 mama⁴.

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 anos⁵.

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^{6,7}, 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^{8,9,10}.

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^{3,4}.

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^{11,12}.

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-positivos¹³.

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^{14,15}, 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 RM¹⁶.

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^{17,18}, com maior ganho quando combinada à mamografia²⁷. 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^{19,20,21}.

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 distância²². 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^{23,24,25}. 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^{26,27,28}.

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^{29,34}. 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^{32,34}. 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^{30,34}. Esses achados, incluindo os de Harms e Kuhl na década de 1990, contribuíram para a compreensão dos modelos atuais de aquisição de imagens^{30,32,33,34}.

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 lesão³⁴.

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^{32,34}.

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 ≤ 3 mm com resolução espacial no plano ≤ 1 mm) e alta resolução temporal (tempo de aquisição em ≤ 2 min)³⁴.

Kuhl et al, também publicaram o primeiro estudo sobre o uso de RM para rastreamento de mulheres com alto risco³⁵. 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 risco³⁵.

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 2003³⁶.

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 mamografia³⁷. 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^{35,37,38,39,40}.

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 risco⁴¹.

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)⁴².

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^{35,43}.

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 rastreamento 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 ^{44,45}.

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^{46,47}.

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 rastreamento 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%^{44,48}.

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^{44,49,50,51,52,53,54}. 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^{55,56}. 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^{56,57}.

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 maior⁵⁸.

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)⁵⁹.

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)⁵⁸.

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 mulheres⁵⁶.

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^{60,61}. 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^{67,68}. 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%, respectivamente⁶². Mulheres de ascendência judaica Ashkenazi têm sabidamente alto risco para a mutação BRCA, embora também possam apresentar taxas mais altas para outras mutações⁶³. Outras mutações genéticas menos comuns incluem os genes TP53 (síndrome de Cowden), CDH1 (câncer gástrico difuso hereditário), STK11 (síndrome Peutz-Jeghers), PALB2 e ATM⁶⁴.

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 anos⁶⁵. De forma

semelhante, as portadoras de BRCA1 e BRCA2 têm o risco cumulativo de 15 a 18% aos 40 anos⁶⁶.

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%²⁰ e de nova doença contralateral variam de 0,5 a 1% por ano, a depender de particularidades da doença, do tratamento realizado e da paciente⁶⁹.

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%²², sendo consideradas lesões precursoras. Outra lesão benigna de destaque é a hiperplasia ductal atípica com aumento de até cinco vezes no risco para a doença⁷⁰.

Existe também aumento de risco no desenvolvimento de câncer de mama entre as mulheres que apresentam maior densidade mamária⁶⁴. 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 1,45⁷¹.

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 mama⁷².

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-Cuzick¹¹.

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.

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^a 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, Strobel 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. Chhor¹ 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 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 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*Biography*Physics*. 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.