

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**FACULDADE DE MEDICINA**

**O VALOR DA RESSONÂNCIA DE MAMAS EM ASSIMETRIAS E  
DISTORÇÕES MAMOGRÁFICAS**

**Bruno Henrique Alvarenga**

**2022**

**Bruno Henrique Alvarenga**

**O VALOR DA RESSONÂNCIA DE MAMAS EM ASSIMETRIAS E  
DISTORÇÕES MAMOGRÁFICAS**

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Cirurgia e Oftalmologia da Faculdade de Medicina UFMG como requisito para a obtenção do título de Mestre.

Professor Orientador: Marcelo Henrique Mamede Lewer

**Belo Horizonte**

**2022**

AL473v Alvarenga, Bruno Henrique.  
O valor da ressonância de mamas em assimetrias e distorções mamográficas [recursos eletrônicos]. / Bruno Henrique Alvarenga. - - Belo Horizonte: 2022.

64 f.: il.

Formato: PDF.

Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Marcelo Henrique Mamede Lewer.

Área de concentração: Cirurgia e Oftalmologia

Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Neoplasias da Mama. 2. Espectroscopia de Ressonância Magnética. 3. Programas de Rastreamento. 4. Dissertação Acadêmica. I. Lewer, Marcelo Henrique Mamede. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: WA 245

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA

**ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO / TESE**

Às **18:00** horas do dia vinte de junho de dois mil e vinte e dois, na Plataforma Microsoft Teams, da Universidade Federal de Minas Gerais, realizou-se a sessão pública para a defesa da dissertação de **BRUNO HENRIQUE ALVARENGA**. A presidência da sessão coube ao **PROF. MARCELO HENRIQUE MAMEDE LEWER**, orientador. Inicialmente, o presidente fez a apresentação da Comissão Examinadora assim constituída: **PROF. CLECIO ENIO MURTA DE LUCENA, UFMG; GIL FACINA, UNIFESP; PROF<sup>a</sup>. CLAUDIA DA COSTA LEITE, USP; PROF. MARCELO HENRIQUE MAMEDE LEWER, UFMG** - orientador. Em seguida, o candidato fez a apresentação do trabalho que constitui sua **Dissertação de Mestrado**, intitulada: **"O VALOR DA RESSONÂNCIA DE MAMAS EM ASSIMETRIAS E DISTORÇÕES MAMOGRÁFICAS"**. Seguiu-se a arguição pelos examinadores e logo após, a Comissão reuniu-se, sem a presença do candidato e do público e decidiu considerar **APROVADA** a **Dissertação de Mestrado**. O resultado final foi comunicado publicamente ao candidato pelo presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ata que, depois de lida, se aprovada, será assinada pela Comissão Examinadora.

**Belo Horizonte, 20 de junho de 2022.**

Assinatura dos membros da banca examinadora:



Documento assinado eletronicamente por **Claudia da Costa Leite, Usuário Externo**, em 24/06/2022, às 14:52, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Clécio Ênio Murta de Lucena, Professor do Magistério Superior**, em 03/07/2022, às 19:27, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Marcelo Henrique Mamede Lewer, Professor do Magistério Superior**, em 14/07/2022, às 18:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Gil Facina, Usuário Externo**, em 14/09/2022, às 10:03, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



[acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](#), informando o código verificador **1534869** e o código CRC **C30383A9**.

---

## **DEDICATÓRIA**

Aos meus pais, Clarice e Euro por toda dedicação e empenho ao longo da minha vida e em prol da minha formação. Ao Rodrigo pelo apoio e incentivo na execução deste trabalho.

Ao meu orientador, o professor Marcelo Mamede, pela confiança no meu projeto e pelo apoio durante toda a sua execução. Serei eternamente agradecido pelo trabalho que conseguimos construir juntos.

A todos os pesquisadores brasileiros, aqui representados pelo meu orientador, que se empenham a cada dia para construção da ciência Brasileira.

## **AGRADECIMENTOS**

Aos colegas do Hospital Felício Rocho pela recepção e acolhimento durante estes dois anos da minha residência, quando desenvolvi esse trabalho.

A equipe da Mastologia por todos os ensinamentos e convivência fraterna durante este período. Em especial: Marco Antônio, Cristóvão, Daniela, Érika, Fábria, Ingrid, Luiz Cláudio, Maria Nilce, Patrícia, Rodrigo, Ramiro e Régis.

Agradeço a Dra. Ivie pelo apoio e orientação durante a organização e coleta de dados.

Agradeço aos membros da banca, pela disponibilidade em participar da defesa e pelo enriquecimento deste trabalho durante a nossa discussão.

Agradeço ainda a todos que de alguma forma puderam contribuir para a realização deste trabalho.

*“O correr da vida embrulha tudo.  
A vida é assim: esquenta e esfria,  
aperta e daí afrouxa,  
sossega e depois desinquieta.  
O que ela quer da gente é  
coragem”*

**(Guimarães Rosa)**



## RESUMO

**Introdução:** O câncer de mama é o mais frequente na mulher e também uma causa importante de morte, mas o rastreamento, diagnóstico e tratamento precoce podem reduzir o número de óbitos por essa doença. Porém, nem sempre a mamografia, de rastreamento, fornece um diagnóstico preciso, sendo uma situação frequente as assimetrias e distorções arquiteturais que são frequentemente descritas como achados inconclusivos e nem sempre a ultrassonografia auxilia na condução destes casos. Logo, a Ressonância Magnética de mamas (RMm) surge como uma alternativa para prever a malignidade. **Objetivo:** Determinar se a RMm é capaz de prever uma lesão maligna, diante de um achado inconclusivo ou afastar com segurança a possibilidade de malignidade. **Metodologia:** Trata-se de um estudo retrospectivo no sistema de prontuário eletrônico do Hospital Felício Rocho, que avaliou a indicação de todos os exames de RMm nos últimos 6 anos e realizou o seguimento dos pacientes com achados inconclusivos. Os grupos foram divididos com base no resultado da RMm positiva ou negativa e avaliado a sensibilidade e especificidade do método. **Resultados:** A RMm apresentou sensibilidade de 100% para detecção de tumor invasor, resultando em um valor preditivo negativo 100% e especificidade de 77,65%. Entre os resultados de RMm positivas, encontramos dois possíveis preditores para estratificar os casos verdadeiros positivos e falsos positivos, sendo eles o tipo de achado (nódulo ou realce não nodular) e a curva de impregnação de contraste. **Discussão:** Levantamos a hipótese de uma alternativa para conduzir os casos de achados inconclusivos no rastreamento mamário, utilizando a RMm como instrumento para afastar a malignidade da lesão suspeita ou indicar uma cirurgia precoce em uma lesão altamente suspeita. A RMm mostrou-se eficiente para afastar a malignidade, contudo ainda apresenta um número elevado de falsos positivos, apesar disso nosso estudo conseguiu menos falsos-positivos quando comparado a estudos semelhantes da literatura. **Conclusão:** A RMm pode ser uma alternativa diante de casos duvidosos principalmente para exclusão de malignidade enquanto não possuímos estudos prospectivos randomizados.

Palavras-chave: Câncer de mama, Ressonância nuclear magnética e Rastreamento oncológico

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Breast cancer is the most common cancer in women. It is also an important cause of death, but early screening, diagnosis and treatment can reduce the number of deaths from this disease. However, screening mammography does not always provide an accurate diagnosis, with asymmetries and architectural distortions being a frequent situation, which are often described as inconclusive findings, and ultrasound does not always help in the management of these cases. Therefore, Breast Magnetic Resonance (mMRI) appears as an alternative to predict malignancy. **Objective:** To determine whether mMRI is able to predict a malignant lesion in the face of an inconclusive finding or to safely rule out the possibility of malignancy. **Methodology:** This is a retrospective study in the electronic medical record system of Hospital Felício Rocho, which evaluated the indication of all mMRI exams in the last 6 years and performed the follow-up of patients with inconclusive findings. The groups were divided based on positive or negative mMRI results and the sensitivity and specificity of the method were evaluated. **Results:** The mMRI had a sensitivity of 100% for detection of invasive tumor, resulting in a negative predictive value of 100% and a specificity of 77.65%. Among the positive mMRI results, we found two possible predictors to stratify true positives and false positives, namely the type of finding (nodule or non-nodular enhancement) and the contrast uptake curve. **Discussion:** We hypothesized an alternative to manage cases of inconclusive findings in breast screening, using mMRI as a tool to rule out malignancy in a suspicious lesion or to indicate early surgery in a highly suspicious lesion. The mMRI proved to be efficient to rule out malignancy, however it still has a high number of false positives, despite this, our study achieved fewer false positives when compared to similar studies in the literature. **Conclusion:** mMRI can be an alternative in the face of doubtful cases, mainly for the exclusion of malignancy while we do not have prospective randomized studies.

**Keywords:** Breast cancer, MRI and Oncological screening

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figuras</b>	<b>Títulos</b>	<b>Página</b>
Figura 1	Representação espacial das taxas ajustadas de incidência por neoplasia maligna da mama, por 100 mil mulheres, estimadas para o ano de 2021, para cada unidade da Federação	19
Figura 2	Metanálise do benefício do rastreamento mamográficos	21
Figura 3	Mamografia normal e alterada	25
Figura 4	Distorção de arquitetura mamária	26
Figura 5	Distorção de arquitetura pós cirúrgica	27
Figura 6	Assimetria mamária	28
Figura 7	Formação do campo magnético	29
Figura 8	Campo magnético do aparelho de ressonância	30
Figura 9	Alinhamento dos átomos diante do campo magnético	31
Figura 10	Ressonância de mama normal e alterada	32
Figura 11	Sequência de pulso da ressonância	33

Figura 12	Curvas de impregnação do contraste	35
Figura 13	Desenho do estudo	40
Figura 14	Achado suspeito na mamografia de rastreamento	44
Figura 15	Curva de impregnação de contraste dos exames verdadeiro positivos e falso positivos	49
Figura 16	Evolução dos casos	51

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela</b>	<b>Título</b>	<b>Página</b>
Tabela 1	Análise da idade dos diferentes agrupamentos da amostra	43
Tabela 2	Análise da frequência de exames positivos e negativos e prevalência de CAM durante os anos do estudo	44
Tabela 3	Resultado e classificação das ressonâncias de mama em positivas e negativas	45
Tabela 4	Avaliação do teste diagnóstico	46
Tabela 5	Desempenho do teste diagnóstico	46
Tabela 6	Preditor de malignidade entre os exames com resultado positivo	48
Tabela 7	Tipo de impregnação do contraste e a predição de malignidade	48

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>Abreviatura</b>	<b>Descrição</b>
BIRADS	<i>Breast Imaging Reporting and Data System</i>
CAM	Câncer de mama
CDI	Carcinoma ductal invasor
CDIS	Carcinoma ductal <i>in situ</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CLI	Carcinoma lobular invasor
CLIS	Carcinoma lobular <i>in situ</i>
CNEP	Conselho Nacional de Ética em Pesquisa
EUA	Estados Unidos da América
FN	Falso negativo
FP	Falso positivo
INCA	Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
RM	Ressonância magnética
RMm	Ressonância magnética das mamas
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
MMG	Mamografia
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
VPN	Valor preditivo negativo
VPP	Valor preditivo positivo

## SUMÁRIO

<b>ITEM</b>	<b>Página</b>
INTRODUÇÃO	17
2 REFERENCIAL TEÓRICO	18
2.1 Epidemiologia do câncer de mama	18
2.2 Rastreamento do câncer de mama	19
2.3 Mamografia e seus achados inconclusivos	24
2.4 Ressonância magnética de mamas	28
2.5 Valor da ressonância na avaliação de achados inconclusivos	35
3 OBJETIVOS	38
3.1 Primários	38
3.2 Secundários	38
4 MATERIAIS E MÉTODOS	39
4.1 Aspectos Éticos	39
4.2 Seleção e seguimento da amostra	39
4.3 Protocolo de aquisição de imagem da RMm	41
4.4 Critério padrão ouro para definição de benignidade ou malignidade	41
4.5 Análise Estatística	42
5 RESULTADOS	43
5.1 Resultados iniciais	43
5.2 Biópsias necessárias para diagnóstico maligno	47

5.3 Preditores de malignidade	47
6 DISCUSSÃO	52
7 CONCLUSÃO	56
REFERÊNCIAS	57
ANEXO	62



## INTRODUÇÃO

A neoplasia de mama corresponde ao câncer mais frequente na mulher brasileira e também de países desenvolvidos como os Estados Unidos. Devido à sua alta prevalência é também uma importante causa de morte no mundo. Contudo, seu rastreamento, diagnóstico e tratamento precoce podem reduzir o número de óbitos por essa doença <sup>1,13</sup>.

Apesar dos esforços para realizar um diagnóstico precoce, frequentemente os exames de rastreamento do câncer de mama (mamografia e se necessário complementação com ultrassom) fornecem um resultado duvidoso, sendo uma situação frequente as assimetrias e distorções arquiteturais que são visibilizadas na mamografia, mas quando são investigadas com o ultrassom, este não consegue localizar as alterações vistas no primeiro exame. Logo, essa situação gera dúvidas e ansiedade na paciente e no médico. Diante desses achados inconclusivos, uma alternativa é o acompanhamento desta lesão com novos exames de imagem em 6 meses. Contudo essa possibilidade de conviver com uma lesão suspeita torna-se angustiante para a paciente e pode piorar se ela descobre que se tratava de uma lesão neoplásica, diagnosticada apenas 6 meses após o primeiro exame alterado. Nesse contexto, a Ressonância Magnética de mamas (RMm) surge como uma alternativa para afastar a malignidade, devido ao seu alto valor preditivo negativo e uma possibilidade de identificar precocemente lesões malignas devido à sua alta sensibilidade.

Contudo, os dados da literatura para a avaliação do valor da ressonância diante de achados inconclusivos são escassos e de baixo valor estatístico. Além disso, a maioria dos estudos agrupou diversos tipos de achados inconclusivos (como nódulos, calcificações, cicatriz cirúrgica, assimetrias e distorções) e por isso a RMm apresenta uma acurácia muito variável dentre os estudos. Por isso, acreditamos que a análise exclusiva das distorções e assimetrias podem dar um resultado mais fidedigno da utilidade da ressonância nestes casos e contribuir para afastar a malignidade ou fazer um diagnóstico precoce.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Epidemiologia do câncer de mama

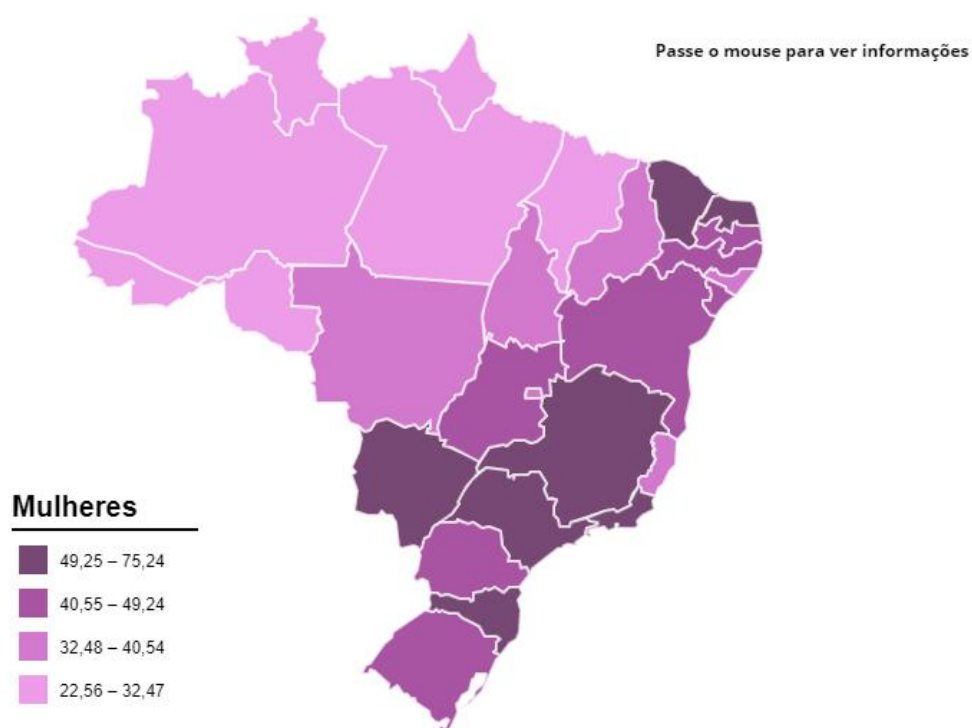
Mundialmente, o câncer de mama (CAM) corresponde à principal neoplasia da mulher, sendo que, em 2018, o número de mulheres diagnosticadas com essa doença foi maior que 2 milhões. O CAM é responsável por 24,2% de todos os cânceres dessa população, excluindo o câncer de pele não melanoma. Já no Brasil, dados do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) indicam que em 2019 foram registrados 59.700 novos casos de carcinoma mamário, o que representa 29,5% de todas as neoplasias da mulher. Dados de 2021 mostraram uma incidência de 22,56 a 49,25 casos a cada 100 mil mulheres, com uma variação significativa entre os estados da federação (Figura 1). No contexto nacional, ainda existe um dado preocupante, visto que a sobrevida em 5 anos apresentou uma ligeira redução, enquanto nos países desenvolvidos observou-se o contrário. O INCA atribui esse fato à dificuldade de se realizar o diagnóstico precocemente e, quando realizado, as pacientes já se encontram em estágios mais avançados da doença, quando o tratamento é mais difícil e as chances de cura estão reduzidas. Portanto, esse trabalho trata de uma doença de grande impacto na saúde da população mundial <sup>1,13</sup>.

Quando se analisa dados de países desenvolvidos como os Estados Unidos da América (EUA), essa doença corresponde à principal causa de câncer de toda a população e a segunda causa de morte por câncer nas mulheres <sup>2</sup>. Apesar de elevados índices de incidência e prevalência, a mortalidade pela doença tem apresentado declínio. Esse fato é explicado pela maior eficiência do rastreamento e pelos avanços no tratamento <sup>3,4</sup>.

Portanto, apesar dos dados alarmantes, percebe-se que o rastreio e o tratamento são ferramentas importantes no combate a essa patologia. Dentro deste cenário, observou-se aumento das campanhas de incentivo ao rastreio e aos cuidados com as mamas, bem como uma adesão crescente das mulheres à mamografia, aumentando substancialmente o número de exames realizados.

Contudo nem sempre os exames são esclarecedores. Resultados controversos podem aparecer, gerando dúvidas, angústia e ansiedade tanto para o médico quanto para a paciente.

**Figura 1 - Representação espacial das taxas ajustadas de incidência por neoplasia maligna da mama, por 100 mil mulheres, estimadas para o ano de 2021, para cada unidade da Federação**



Fonte: INCA, 2021. Acessado em 27/02/2022, disponível em:  
<https://www.inca.gov.br/controlado-cancer-de-mama/dados-e-numeros/incidencia>

## 2.2 Rastreamento do câncer de mama

O rastreamento do câncer de mama é responsável pela maioria dos diagnósticos. Além disso, os estudos históricos de mamografia sugerem que o rastreamento é capaz de reduzir a mortalidade por câncer de mama, devido à detecção precoce<sup>14,15</sup>.

Vários estudos demonstraram a capacidade da mamografia (MMG) de identificar o câncer de mama (CAM) em estágio inicial, antes do aparecimento dos sintomas <sup>14</sup>. Essa capacidade pode nos auxiliar na detecção do tumor em uma fase subclínica e promover um tratamento precoce, quando o tumor apresenta tamanho reduzido e baixo índice de acometimento regional ou metástase a distância. Contudo essa estratégia deve obrigatoriamente apresentar benefício clínico para a paciente, ou seja, o diagnóstico precoce deve ser capaz de alterar a evolução natural da doença e reduzir a taxa de mortalidade ou no mínimo garantir uma melhor qualidade de vida para a portadora, que pode através da remissão da doença. Com a finalidade de analisar essa capacidade de alterar o desfecho clínico da paciente, vários outros estudos foram desenvolvidos ao longo das últimas décadas.

O “*Canadian National Breast Screening Study*” <sup>37</sup> iniciado em 1980 avaliou o benefício da adição da MMG ao exame físico, para a redução da mortalidade por CAM. As pacientes foram divididas em dois grupos, o primeiro recebeu apenas o exame físico e foi denominado controle, o segundo, além do exame físico realizou a mamografia. Em contraposição a outros estudos, seu resultado não apresentou benefício da inclusão da MMG ao exame físico, sendo que, após 25 anos de acompanhamento, a taxa de mortalidade foi semelhante no grupo que realizou a MMG e no grupo controle. Contudo, várias críticas foram feitas ao estudo, como por exemplo um problema na randomização de pacientes, no qual, portadoras de lesões palpáveis foram predominantemente direcionadas para o grupo da mamografia. Apesar disso, entre as diagnosticadas com CAM verificou-se uma diferença de sobrevida, a favor do grupo que realizou a MMG. Neste grupo a sobrevida em 25 anos foi 7,8% maior que no grupo controle, mostrando um possível benefício do rastreamento mamográfico <sup>37</sup>.

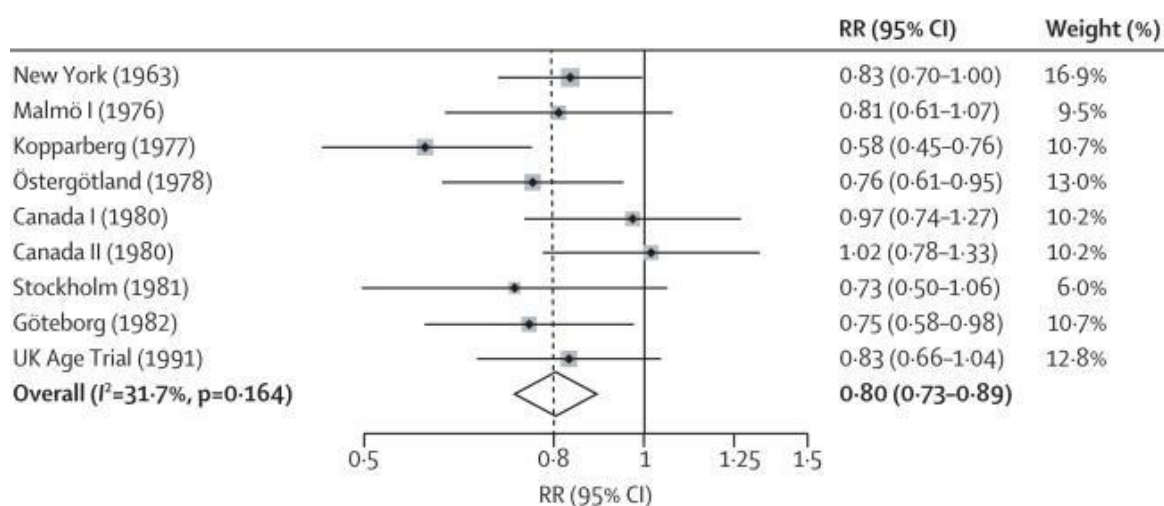
Outra crítica ao estudo se refere à inclusão de pacientes com lesão palpável, independente do grupo que elas estejam, pois isso difere do princípio do rastreamento. Nesse sentido, precisamos diferenciar a MMG de rastreamento da diagnóstica. A primeira deve ser realizada em uma população que não apresenta nenhum sintoma clínico, com a finalidade de estabelecer um diagnóstico subclínico, ou seja antes do aparecimento dos sintomas. Já o segundo deve ser um exame para auxiliar no diagnóstico de uma paciente que já apresenta sintomas clínicos. Logo, a inclusão dessas pacientes pode ser um fator de confusão na análise da eficiência do rastreamento. Além disso, o direcionamento destas para o grupo da mamografia pode aumentar as taxas de mortalidade neste grupo,

principalmente se considerarmos que essas lesões palpáveis podem corresponder a tumores em estágios mais avançados, quando o sucesso do tratamento é menor.

Em 1985, os resultados do “*Swedish Two-County Trial of mamographic screening*” demonstraram pela primeira vez um benefício do rastreamento mamográfico na redução da mortalidade por CAM. O estudo foi realizado com 133.065 mulheres com idade entre 40 a 74 anos residentes em dois condados suecos e randomizadas em dois grupos. O grupo que realizou a mamografia apresentou uma redução de 30% da mortalidade e esse benefício mostrou-se pertinente após 29 anos de acompanhamento <sup>38</sup>. Apesar do rastreamento ter durado 7 anos, seus benefícios se estenderam por 29 anos e os pesquisadores estimaram que um rastreamento de 10 anos de duração seria capaz de evitar uma morte a cada 300 mulheres rastreadas.

Em 2012, uma meta-análise, baseada principalmente em estudos randomizados, realizados a décadas atrás, observou uma redução de 20% na mortalidade após o rastreamento mamográfico. O risco relativo foi de 0,8 com intervalo de confiança de 95% de 0,73 a 0,89. Vale lembrar que esse benefício foi obtido mesmo com a inclusão do estudo “*Canadian National Breast Screening Study*” <sup>39</sup> (Figura 2).

**Figura 2 - Metanálise do benefício do rastreamento mamográfico**



Fonte : extraído de “The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. Lancet. 2012”.

Uma importante evidência do benefício do rastreamento é a ocorrência de redução de mortalidade geral e específica após a introdução da mamografia. Contudo esse resultado é raro de se observar, devido a necessidade de um número grande de pacientes. Porém, a análise de 4 estudos randomizados da Suécia, que avaliou 247.010 indivíduos, documentou uma redução de mortalidade por CAM em todas as faixas etárias de 40 a 74 anos, com média de 21%. Além disso foi documentada uma discreta redução da mortalidade geral em todas as faixas etárias, exceto no grupo de 40 a 49 anos <sup>41</sup>.

Uma revisão sistemática estratificou o benefício da MMG para cada faixa etária e foi publicada em 2009. Foram incluídos oito estudos randomizados, que mostraram um benefício do rastreamento com MMG, o qual varia conforme a faixa etária da paciente. Após a adição do rastreamento, o risco relativo de mortalidade por câncer de mama foi de 0,85 (IC 95% 0,75-0,96) para mulheres de 39 a 49 anos, 0,86 (0,75-0,99) para mulheres de 50 a 59 anos e 0,68 (0,54-0,87) para mulheres de 60 a 69 anos <sup>49</sup>, mostrando um maior benefício nesta última faixa etária.

Apesar dos benefícios descritos, devemos considerar duas limitações dos estudos. A primeira se refere aos avanços no tratamento do CAM, incluindo os novos quimioterápicos, pois vários estudos ocorreram antes dessas descobertas e não temos dados robustos se os resultados seriam replicados atualmente diante do novo arsenal terapêutico. Contudo não acreditamos que novos estudos de grande porte sejam desenvolvidos na atualidade, pois devido aos benefícios já documentados do rastreamento, não seria eticamente plausível submeter um grande grupo controle a se privar do rastreamento. Outra limitação dos estudos se refere ao desenvolvimento das imagens de rastreamento, incluindo a mamografia digital, que não era disponível na época dos estudos.

Para responder essas limitações, temos estudos por modelagem e observacionais, que tentam avaliar o benefício da MMG diante dos avanços no tratamento, apesar de muitos desses não considerarem os avanços na qualidade da imagem. De maneira geral, estes estudos também apontam um benefício do rastreamento na redução de mortalidade, mas este benefício é mais modesto que o observado nos antigos estudos randomizados, que apesar de suas limitações, continuam sendo a melhor evidência disponível do ponto de vista estatístico <sup>42-44</sup>.

Com relação aos avanços nas imagens de rastreamento, uma importante descoberta foi a mamografia digital, que apresentou vantagens para uma parcela da população rastreada. O maior estudo dessa área, o “*Digital Mamographic Imaging Screening Trial*” (DMIST), mostrou a superioridade da MMG digital em comparação com a analógica para pacientes com idade menor que 50 anos, perimenopausa e portadoras de mama densa <sup>45</sup>.

A indicação de rastreamento depende do risco de a paciente desenvolver a neoplasia. Embora não seja um consenso, considera-se que o risco se distribui da seguinte forma: risco habitual (menos de 15%), moderado (aproximadamente 15% a 20%) ou alto (maior de 20 %). Esse risco é estimado com base em diversos fatores, mas predominantemente pela história pessoal e familiar. Diante disso, a maioria da população se enquadra no risco habitual <sup>16,17</sup>.

Dentro do grupo de risco habitual, a recomendação de rastreamento varia de acordo com a idade da paciente. Antes dos 40 anos, a mamografia não é indicada para rastreamento, devido à baixa incidência da neoplasia e a sensibilidade reduzida do exame nessa faixa etária <sup>18</sup>. Dos 40 a 49 anos, a incidência começa a aumentar e a sensibilidade do exame melhora, contudo os estudos ainda são conflitantes a respeito da magnitude do benefício e se incentiva a decisão compartilhada entre médico e paciente. Entre 50 e 75 anos é recomendada a realização de mamografia a cada um ou dois anos, dependendo dos fatores de risco e da preferência de cada mulher <sup>19</sup>. Após os 75 anos, a recomendação é realizar o exame apenas se a expectativa de vida for maior que 10 anos <sup>54</sup>.

O exame preferencial para o rastreamento é a mamografia, embora mesmo em condições adequadas ela pode perder o diagnóstico de até 20% dos carcinomas subjacentes <sup>20</sup>. A complementação com ultrassonografia deve ser realizada em caso de achados inconclusivos ou em pacientes com mamas densas, que reduzem a sensibilidade da mamografia <sup>21</sup>.

Para pacientes com risco aumentado, as estratégias podem variar, mas normalmente o rastreio é mais intenso e iniciado em idade mais jovem e em pacientes de alto risco (risco maior que 20%) pode-se considerar a realização de RMm anualmente.

Apesar da grande discussão sobre o tema, devemos considerar a importância da metanálise de 2012, que concluiu que o rastreamento do câncer de mama pode reduzir em 20% a mortalidade por esta patologia. Esses dados foram obtidos através da inclusão de 11 ensaios clínicos randomizados <sup>23</sup>. Apesar de alguns resultados conflitantes, diversos

outros estudos mostraram uma redução significativa do risco com o rastreamento, sendo este benefício decorrente tanto do diagnóstico precoce quanto dos avanços no tratamento em diferentes proporções <sup>24</sup>.

Contudo, diante da grande incidência dessa neoplasia e o grande número de pacientes acometidos, tornou-se importante buscar estratégias para a redução da mortalidade, tanto no aprimoramento dos tratamentos, bem como, na otimização do rastreamento e o uso de outras tecnologias para resolver situações que o rastreamento não foi capaz de definir se as lesões são benignas ou malignas.

### **2.3 Mamografia e seus achados inconclusivos**

Apesar de toda discussão, a MMG é o exame preferencial para o rastreamento mamário, pois é o método que melhor demonstrou a redução da mortalidade geral e específica após a sua implantação. Contudo, assim como outros métodos possui suas limitações.

Esse exame é obtido através da propagação de Raios-X pelo tecido mamário, o qual irá atenuar uma parcela desses raios, de acordo com os elementos que compõem essa mama. Uma parcela dos raios chegará até a placa de detecção e será convertida em uma imagem, a qual será representativa das estruturas mamárias e será utilizada para o diagnóstico <sup>47</sup>. Após essa etapa, iremos analisar as imagens em busca de elementos que possam identificar uma mama normal de outra que apresenta achados suspeitos, que podem corresponder ao CAM (Figura 3).



**Figura 3 – Mamografia normal e alterada**



Legenda: A- Incidência médio-obliquo-lateral da mama direita sem achados suspeitos. B- Incidência médio-obliquo-lateral da mama esquerda apresenta lesão nodular suspeita (seta branca), que no acompanhamento foi confirmada como neoplasia maligna.

Fonte: Arquivo Pessoal.

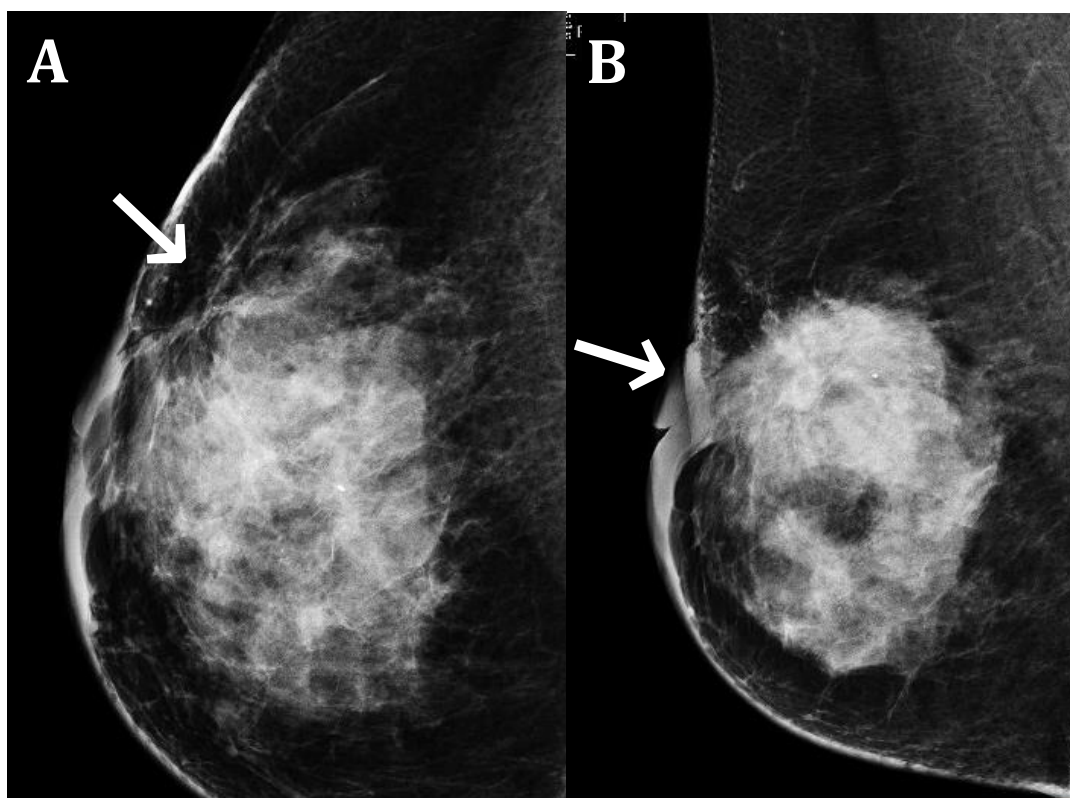
Basicamente durante o exame são obtidas duas imagens de cada mama, uma imagem denominada “craniocaudal”, que corresponde a compressão axial da mama no sentido crânio caudal e outra imagem “médio oblíquo lateral”, que corresponde a uma compressão longitudinal e oblíqua da mama.

Os achados desta imagem podem ser divididos em diversos grupos e são denominados como léxicos da imagem mamária. O Colégio Americano de Radiologia, em sua consagrada publicação “*Breast Imaging Reporting and Data System*” (BIRADS) define estes achados como: nódulo, calcificação, linfonodo intramamário, lesão de pele, ducto único dilatado, distorção arquitetural e assimetria <sup>46</sup>.

Dentre esses achados, a distorção de arquitetura e assimetrias apresentam uma predição de malignidade muito variável, desde lesões benignas a neoplasias invasoras. Devido a essa grande variação de diagnósticos, frequentemente este achado torna-se um desafio para a condução do caso e nestes casos precisamos utilizar outros métodos de imagem para continuar a propedêutica.

A distorção de arquitetura é caracterizada na imagem mamográfica por linhas finas, retas ou espiculadas irradiando-se a partir de um ponto, que pode somar-se a retração focal, distorção ou retificação da margem anterior ou posterior do parênquima (Figura 4 e 5). Diante desse achado e a ausência de história de trauma ou cirurgia mamária, a ACR recomenda a biópsia da lesão, para a diferenciação de cicatriz radial de lesão maligna <sup>46</sup>. Contudo, a biópsia mamária é um procedimento invasivo que está associado a riscos como: infecção local, deformação de mamas jovens, perfuração da parede torácica e pneumotórax. Apesar destas complicações serem raras, devemos sempre considerar o risco benefício antes de realizar procedimentos invasivos como este.

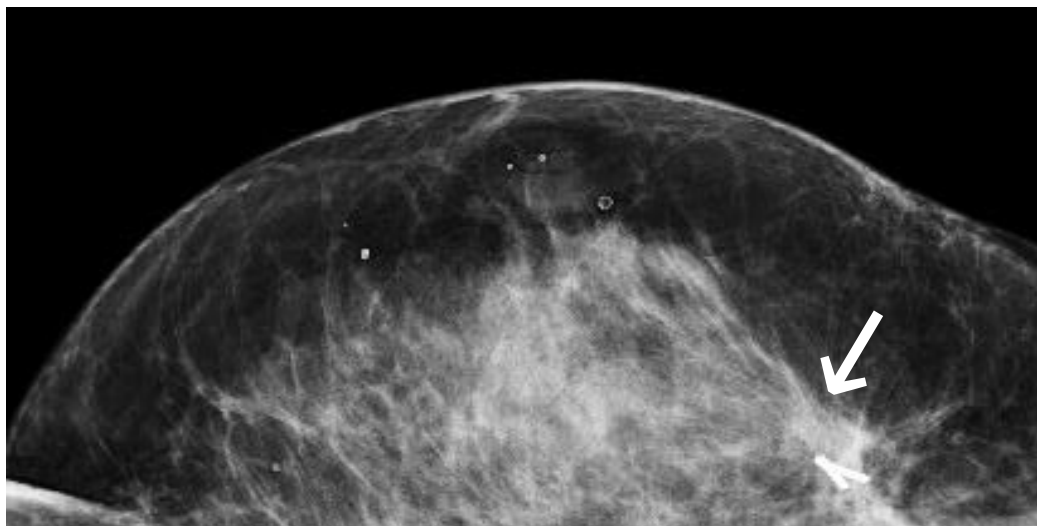
**Figura 4 - Distorção de arquitetura mamária**



Legenda: A- Incidência craniocaudal da mama direita apresentando distorção de arquitetura mamária (seta branca), exibindo linhas finas irradiando-se a partir de um ponto; B- Incidência médio-oblîquo-latera da mama direita apresentando retração cutânea (seta branca).

Fonte: Arquivo Pessoal.

**Figura 5 - Distorção de arquitetura pós cirúrgica**

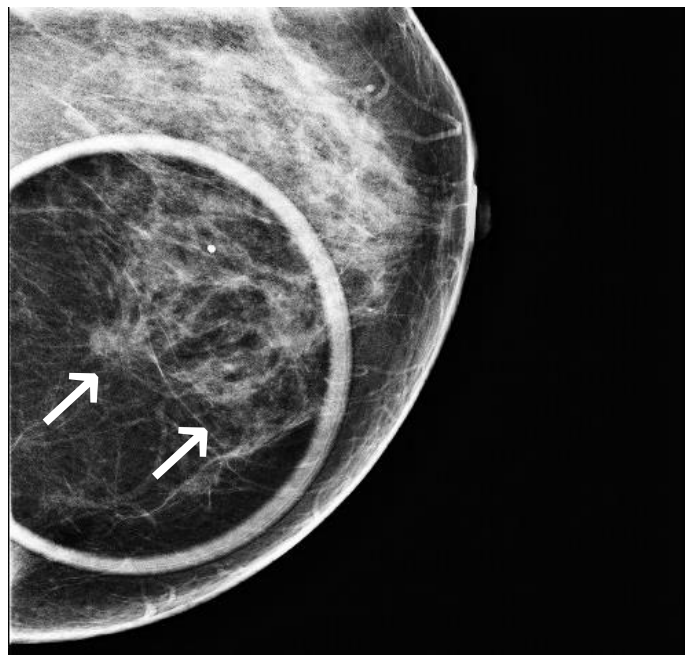


Legenda: Incidência craniocaudal da mama direita apresentando distorção de arquitetura mamária (seta branca) com clip metálico posicionado em sítio cirúrgico, observe pequenas linhas finas irradiando-se de um ponto central, onde se localiza a imagem do clip metálico.

Fonte: Arquivo Pessoal.

As assimetrias são definidas por um depósito unilateral de tecido fibroglandular, que não possui critérios para ser classificado como um nódulo. As assimetrias normalmente apresentam bordas côncavas e com imagens de gordura entremeada e frequentemente são vistas apenas em uma incidência (figura 6). Contudo as assimetrias vistas em mais de uma incidência mamográfica, são descritas como assimetria focal. Já o nódulo difere da assimetria por apresentar bordas convexas e parecem mais densos no centro que na periferia.

**Figura 6 - Assimetria mamária**



Legenda : Incidência médio-obliquo-lateral da mama esquerda apresentando focos de assimetria mamária (setas branca), persistente após compressão seletiva.

Fonte: Arquivo Pessoal.

A mamografia tem se mostrado como principal exame para o rastreamento do câncer de mama, já o ultrassom de mamas tem papel auxiliar no diagnóstico, isto é, quando os resultados mamográficos não são esclarecedores. Contudo, em alguns casos, esses exames apresentam dados divergentes, ou seja, lesões suspeitas em um exame e que não apresentam correspondência no outro. Essa situação pode gerar dúvidas no médico assistente em como conduzir o caso, entre indicar uma cirurgia precoce ou manter acompanhamento semestral com novas imagens.

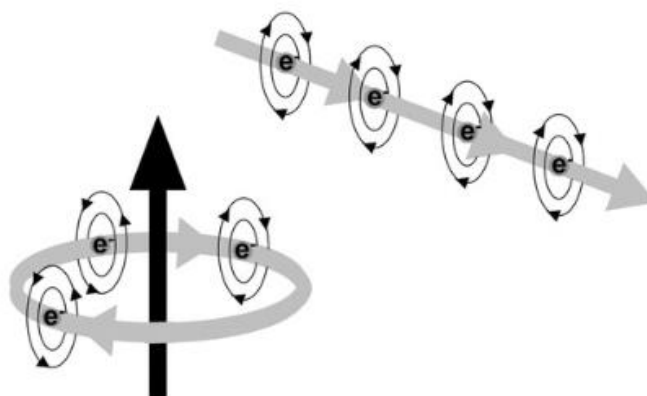
#### **2.4 Ressonância magnética de mamas**

O funcionamento da ressonância é baseado em um alinhamento de átomos, com núcleo polarizado, diante de um forte campo magnético externo. Desse movimento deriva o “momento angular de spin”, que é uma propriedade do átomo, assim como a massa e a carga elétrica. Contudo, o “momento angular de spin” não possui uma explicação

completa dentro da física clássica, por isso devemos recorrer a física quântica para uma explicação completa <sup>48,49</sup>.

A produção de um campo magnético externo, necessário para a realização do exame, pode ser obtido através da viagem de elétrons ao longo de um fio metálico. Sendo que, quando temos um fio circular com elétrons em movimento, um campo magnético é criado perpendicular a esse círculo e quando associamos vários desses círculos através de uma espiral, temos a formação de um forte campo magnético <sup>49</sup> (Figura 7).

**Figura 7 - Formação do campo magnético**

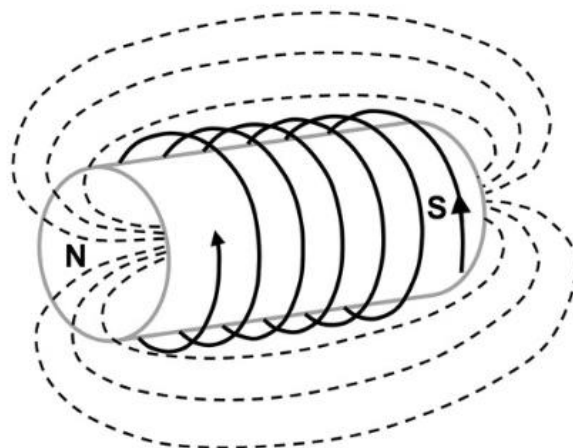


Legenda: Elétrons em movimento em um fio circular, formando um campo magnético (seta preta) perpendicular ao círculo. e- = elétron.

Fonte: extraído de: AAPM/RSNA physics tutorial for residents: fundamental physics of MR imaging. Radiographics. 2005.

Para o uso clínico, o aparelho de ressonância é criado a partir de um espiral de fios, onde se passa uma grande corrente elétrica, que produz um campo magnético no interior dessa espiral, que corresponde à parte interna do “tubo de ressonância” (Figura 8). Para passar por esses fios uma grande corrente elétrica, é necessário um sistema de arrefecimento, devido ao grande calor produzido por essa corrente. Por isso os fios são envolvidos em hélio líquido, capaz de suportar altas temperaturas. Tipicamente a força desse campo magnético é medida em Tesla, sendo que 1 Tesla equivale a 10.000 gauss e os aparelhos de uso clínico geralmente produzem um campo de 1,5 Tesla <sup>49</sup>.

**Figura 8 - Campo magnético do aparelho de ressonância**

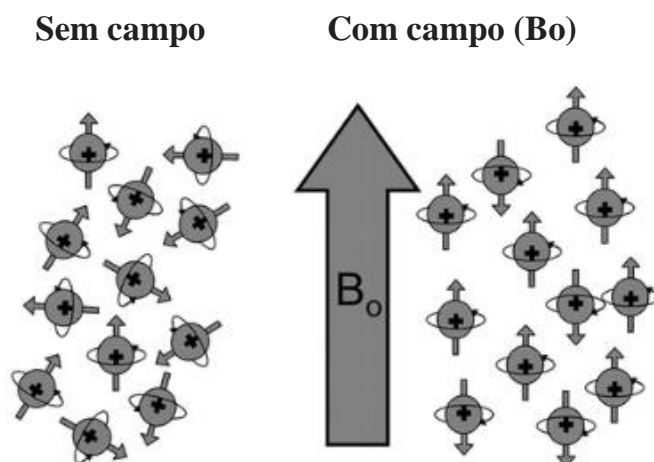


Legenda: Formação do campo magnético do aparelho de ressonância através de uma espiral. N = norte, S = sul.

Fonte: extraído de: AAPM/RSNA *physics tutorial for residents: fundamental physics of MR imaging*. Radiographics. 2005.

Além do campo magnético, é necessário um pequeno ímã, no corpo do paciente, que possa se alinhar a esse campo e formar a imagem (denominado anteriormente de “átomos de núcleo polarizado”). Esse elemento presente no corpo do paciente são os prótons de hidrogênio, que são constituídos por uma carga elétrica positiva girando em torno do seu eixo (como um pião de criança) e que pode se alinhar ao campo magnético externo <sup>49</sup>. Após a aplicação do campo magnético, esses prótons irão se alinhar no mesmo eixo do campo e continuarão girando alinhados a esse eixo, contudo muitos átomos irão se alinhar com direção contrária à direção do campo, fazendo com que o campo magnético da maioria dos átomos se cancele devido a direção oposta de alinhamento (Figura 9). Porém um pequeno excesso de prótons serão alinhados na mesma direção do campo principal, produzindo uma “magnetização líquida” que é importante para a produção da imagem <sup>49, 50</sup>.

**Figura 9 - Alinhamento dos átomos diante do campo magnético**



Legenda: após a aplicação do campo magnético ( $B_0$ ), os átomos (+) que estavam dispersos ficam alinhados ao eixo do campo, contudo nem sempre na mesma direção do campo. O excesso de átomos em uma direção irá criar a magnetização líquida.

Fonte: extraído de: AAPM/RSNA *physics tutorial for residents: fundamental physics of MR imaging*. Radiographics. 2005

Contudo, após o alinhamento do próton, é esperado que depois de determinado tempo ele altere a orientação do eixo de rotação. Esse fenômeno é denominado “precessão” e é importante conhecer a frequência que ele irá ocorrer. Para calcular essa frequência utilizamos a equação de Larmor, onde a frequência de precessão ( $f$ ) é igual ao produto da intensidade do campo magnético ( $B_0$ ) e a Constante de Larmor, também chamada de razão giromagnética ( $\gamma$ )<sup>50</sup>.

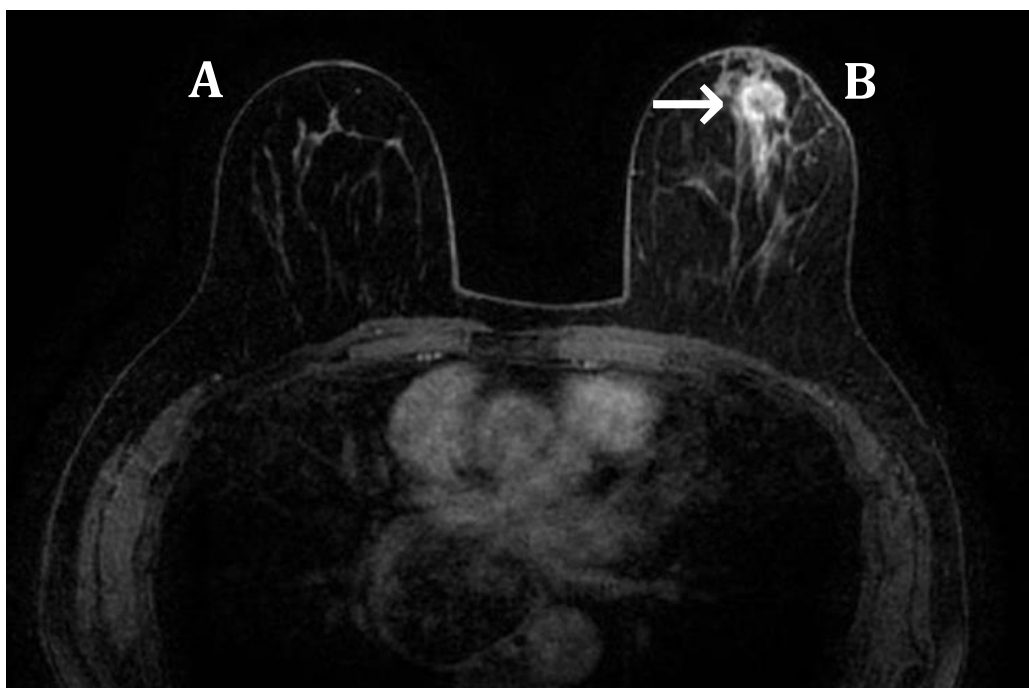
$$f = \gamma \cdot B_0$$

Sabendo a frequência de precessão, podemos aplicar sobre os prótons uma energia de radiofrequência de frequência igual e assim perturbar a fração de átomos que estão alinhados ao campo magnético, logo iremos alterar a direção do vetor do “momento magnético líquido”. A densidade de prótons que retornam ao equilíbrio após essa

perturbação determina os ecos emitidos pelos prótons (denominados como “spins”), sendo estes, elementos fundamentais para a obtenção da imagem <sup>49</sup>.

Adicionalmente podemos utilizar contrastes administrados por via intravenosa que inicialmente irão se difundir nos espaços vasculares e posteriormente no extravascular. Nos exames mamários geralmente utilizamos o gadolínio, um elemento paramagnético com sete elétrons desemparelhados, que em contato com as moléculas de água tem a capacidade de influenciar seu movimento, resultando em um aumento da densidade de prótons que retornam ao equilíbrio, no fenômeno denominado “relaxamento” e por isso produzem imagens características da fase contrastada <sup>51</sup>. Neste ponto podemos identificar um exame normal e um exame alterado, devido a marcação do contraste (Figura 10).

**Figura 10 – Ressonância de mama normal e alterada**



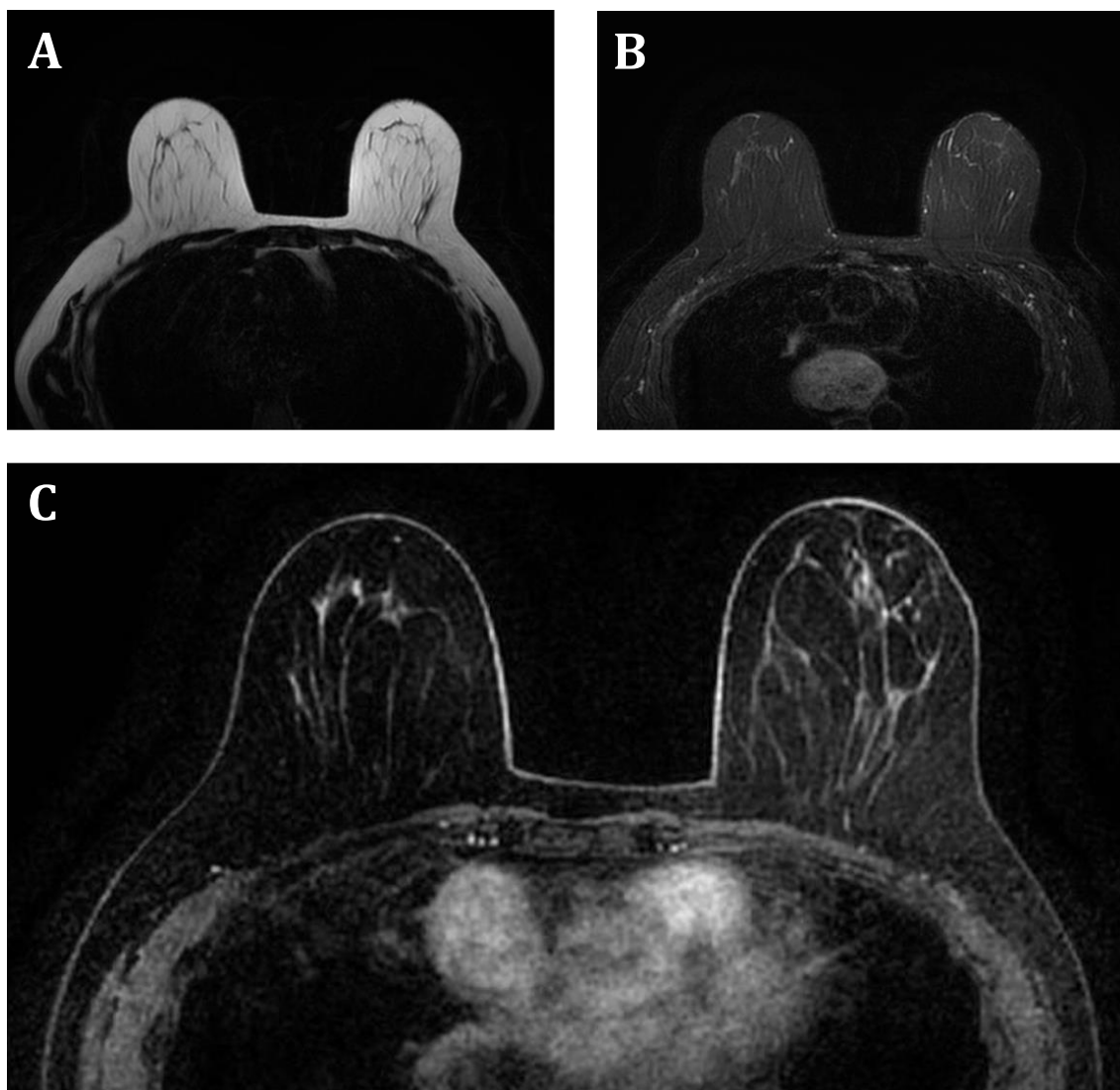
Legenda: Sequência ponderada em T1 com supressão de gordura, após contraste apresentando A- na mama direita sem alterações suspeitas, logo, considerada normal e B- na mama esquerda contendo uma imagem nodular, realçada pelo contraste (seta branca), que após a investigação histológica confirmou-se como uma neoplasia maligna.

Fonte: Arquivo Pessoal.



A aquisição de imagem através da ressonância obedece variadas sequências de pulso, mas comumente é realizada imagens ponderadas em T1 (com boa visibilização da gordura), em T2 (para visibilização das estruturas mamárias) e imagem contrastada, com ou sem supressão de gordura (Figura 11).

**Figura 11- Sequência de pulso da ressonância**



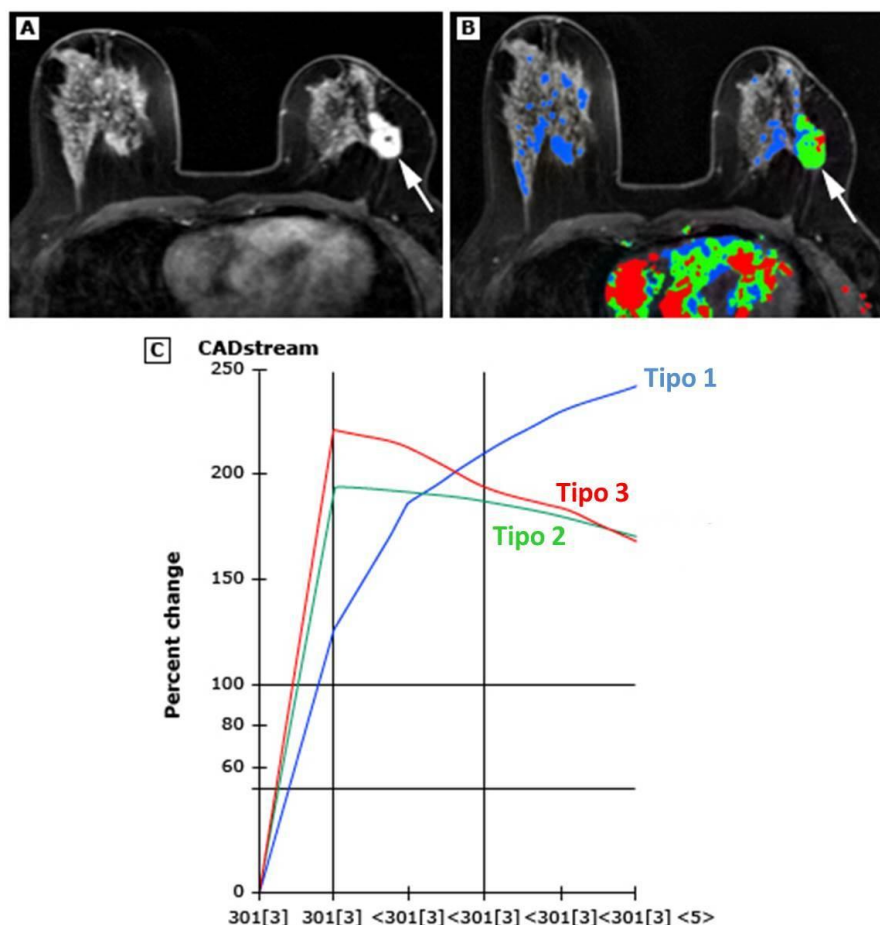
Legenda: A- Sequência RMm ponderada em T2. B- Sequência RMm ponderada em T2 com supressão de gordura. C- Sequência ponderada em T1 com supressão de gordura, contrastada das mamas.

Fonte: Arquivo Pessoal.

Nos exames mamários, a investigação tumoral baseia-se no conceito de angiogênese ou neovascularização, no qual os vasos sanguíneos associados ao tumor maligno tem um aumento de permeabilidade, deste modo o contraste sai rapidamente da porção arterial, mas também retorna rapidamente para a porção venosa, logo uma lesão maligna apresenta uma rápida passagem do contraste pelo tecido, enquanto uma lesão benigna apresenta uma difusão mais demorada do contraste. Esse fenômeno irá determinar os tipos de curva de captação do contraste <sup>52</sup>.

Para a avaliação dos achados mamários, utilizamos as curvas de impregnação de contraste. Esta se refere à quantidade de contraste que se encontra no tecido mamário em função do tempo que se realiza o exame. Sendo que a curva Tipo 1 é aquela caracterizada por uma captação lenta e progressiva do contraste, caracterizando uma região onde provavelmente não há neoangiogênese, provavelmente caracterizando um achado benigno. Já a curva tipo 3 corresponde a uma rápida captação do contraste e uma rápida lavagem, também denominada “*washout*”, e provavelmente corresponde a uma área de neovascularização, onde a probabilidade de um achado maligno é maior. Já a curva tipo 2 é um intermediário entre as outras, onde se observa uma captação mais lenta que o tipo 3 e posteriormente uma estabilização da captação, denominada platô (Figura 12).

**Figura 12 - Curvas de impregnação do contraste**



Legenda: A – Sequência ponderada em T1 com supressão de gordura, da RMm apresentando carcinoma mamário invasor (seta branca). B – Mapa da mesma paciente com adição do tipo de curva de contraste que observamos em cada área. C - Gráfico de curvas de contraste, sendo o tipo 3 (vermelho) mais característico de malignidade. Observa-se que o tumor possui área de captação tipo 3 e tipo 2.

Fonte: extraído de: MRI of the breast and emerging technologies. Uptodate 2021.

## 2.5 Valor da ressonância na avaliação de achados inconclusivos

A RMm tem se mostrado como um instrumento do arsenal médico capaz de auxiliar na condução de casos inconclusivos. Contudo devido ao custo e ao nível de evidência ainda incipiente, esse método vem sendo utilizado a despeito de uma evidência científica

robusta nessa área. Pesquisas internacionais apontam que os achados inconclusivos de mamografia e ultrassom correspondem a 28% das indicações de RMm <sup>5</sup>. Dentro do contexto brasileiro, esse número é ainda maior, correspondendo a 48,8% das indicações de RMm dentro de um centro de referência em oncologia <sup>6</sup>.

Dentre esses achados inconclusivos no rastreamento de câncer mamário, ganha destaque a assimetria e as distorções arquiteturais encontradas na mamografia, mas frequentemente sem correspondência ao ultrassom. Diferente das lesões palpáveis ou identificadas ao ultrassom, essas apresentam dificuldades para serem biopsiadas e assim definir o diagnóstico histopatológico. Logo, o médico assistente precisa escolher entre indicar uma ressecção cirúrgica ampla ou manter o acompanhamento semestral. Sendo este último o mais utilizado devido aos custos, por não ser um procedimento invasivo e apresentar menores riscos de complicação. Contudo o acompanhamento de uma lesão suspeita gera um grau elevado de ansiedade nas pacientes e muitas solicitam que seja realizada uma cirurgia para definição do quadro, já que a maioria apresenta dificuldade de conviver com essa dúvida diagnóstica. Em contrapartida, existem algumas lesões que, no acompanhamento, irão se mostrar como um carcinoma em desenvolvimento.

Em uma revisão sistemática sobre os resultados inconclusivos no rastreamento mamário, a RMm tem se mostrado eficiente em afastar a possibilidade de câncer, mas tem apresentado valor preditivo positivo (VPP) variado, principalmente pela heterogeneidade de lesões analisadas. Ou seja, grande parte dos estudos agrupam um variado número de lesões mamárias inconclusivas, como calcificações, massas palpáveis, derrames papilares, assimetrias e distorções, contudo pelos resultados apresentados a RMm pode ser mais ou menos eficiente dependendo individualização da análise da lesão estudada <sup>7,8</sup>.

O presente estudo analisou o papel da RMm nas lesões com assimetrias e/ou distorções arquiteturais, com a finalidade de restringir a heterogeneidade da amostra e excluir as lesões calcificadas, nas quais a RM apresentou pior desempenho <sup>9,10</sup>. Foram também excluídas lesões palpáveis, pois essas podem ser biopsiadas por via percutânea e definir o diagnóstico.

Diante da elevada sensibilidade e conseqüente valor preditivo negativo (VPN) da RM, acredita-se que o exame possa excluir com segurança a malignidade da lesão <sup>7, 11</sup> e manter o rastreamento habitual da paciente, sendo, portanto, a RM capaz de substituir o

acompanhamento semestral de uma lesão suspeita ou a necessidade de biópsia. Reduzindo assim a ansiedade e a carga de radiação aplicada sobre a mulher no acompanhamento mamográfico semestral.

Existe ainda uma questão jurídica a ser considerada. Dentre os pacientes que apresentaram resultados inconclusivos no rastreamento, muitos deles irão fazer o acompanhamento com mamografia semestral e em alguns destes será observado o aumento da lesão inicial, ou será firmado o diagnóstico de carcinoma, mas isso ocorrerá 6 meses após a suspeita inicial. Diante deste cenário surge um questionamento: porque não foi solicitada uma RMm logo no início da suspeita? Tendo em vista que o Colégio Americano de Radiologia estabelece esse caso como uma indicação válida para solicitar o exame <sup>12</sup>. É relevante considerar que, há alguns anos, o acompanhamento de lesão suspeita era a conduta médica padronizada, devido à ausência de outros meios diagnósticos. Contudo, atualmente, onde é disponível a RM, seria plausível não solicitar o exame e correr o risco de fazer um diagnóstico tardio?

Portanto, diante do contexto atual, faz-se necessário aprofundar os estudos e o nível de evidência a respeito da RM para solução de achados inconclusivos no rastreamento mamário, visto que, essa já corresponde a uma grande porcentagem das indicações do exame e ainda não há um volume substancial de dados na literatura internacional.

## **3 OBJETIVOS**

### **3.1 Primários**

Avaliar o valor da RMm como preditor de malignidade nas pacientes com distorção e assimetria na mamografia de rastreio.

### **3.2 Secundários**

1. Calcular o VPP (valor preditivo positivo) e VPN (valor preditivo negativo) da RMm.
2. Calcular a taxa de verdadeiros positivos e negativos.
3. Calcular a taxa de falsos positivos e negativos.
4. Avaliar se a RMm é capaz de substituir o acompanhamento semestral com mamografia de uma distorção ou assimetria.
5. Identificar a existência de achados que podem ajudar a reduzir a taxa de falso positivos.

## **4 MATERIAIS E MÉTODOS**

### **4.1 Aspectos Éticos**

O presente estudo foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Felício Rocho (CAAE 25718919.4.0000.5125), com dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 1).

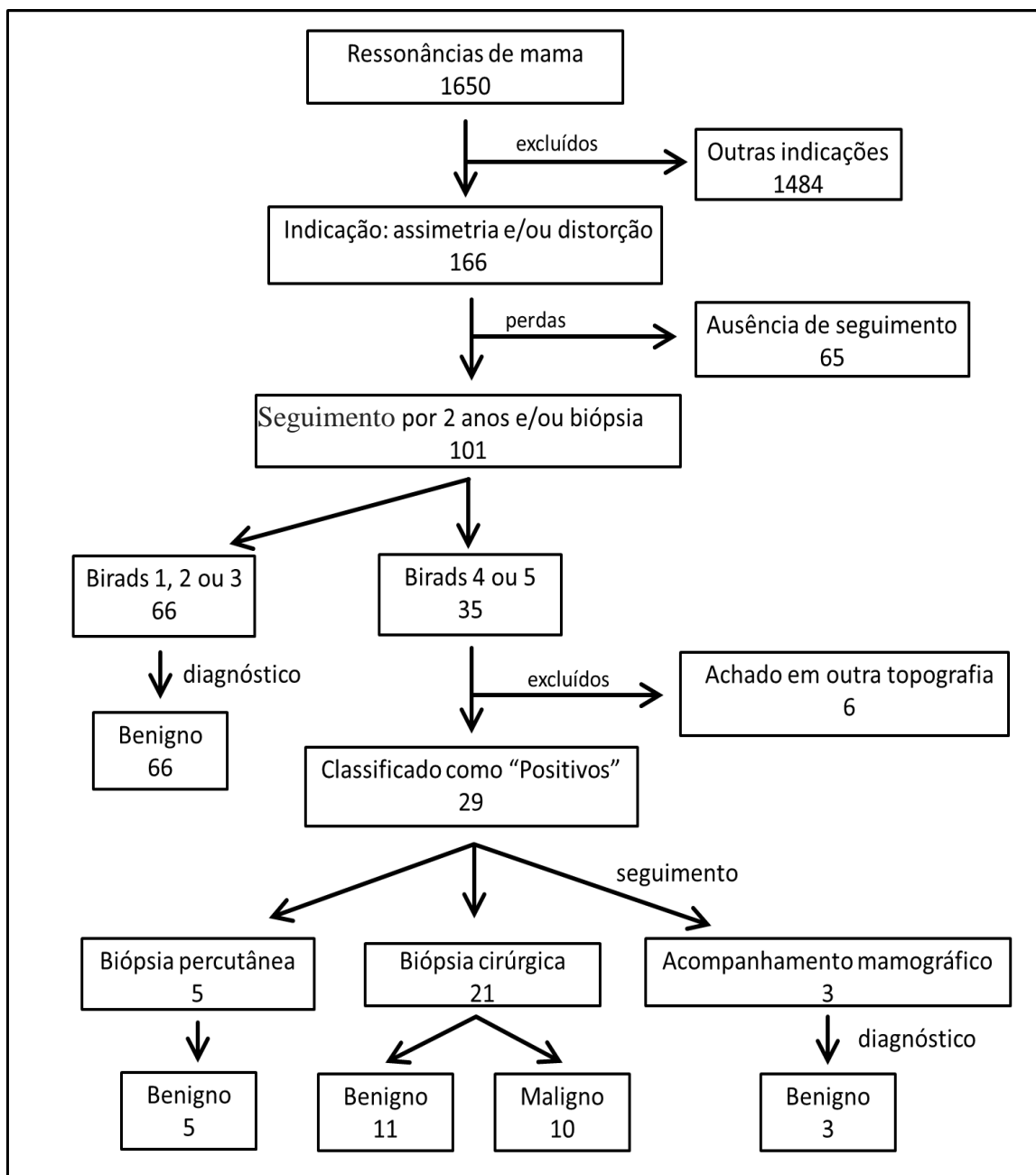
### **4.2 Seleção e seguimento da amostra**

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo e longitudinal de pacientes que realizaram RM de mamas, baseado na análise dos prontuários do Hospital Felício Rocho em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. A instituição representa um importante centro de tratamento do câncer de mama na região e possui um dos maiores volumes de cirurgia oncológica mamária do Brasil. O desenho do estudo é descrito abaixo (Figura 13).

Entre 2014 (ano da implantação da RMm no serviço) a 2018, foram revisadas todas as 1650 RMm realizadas no hospital e selecionadas inicialmente apenas aquelas cuja a indicação constava a presença de assimetria e/ou distorção de arquitetura, previamente visibilizadas em mamografia. Além disso as pacientes selecionadas foram acompanhadas até 2020, por isso os dados foram coletados até 2018, para que todas as pacientes fossem acompanhadas por no mínimo 2 anos.

Foram excluídos pacientes submetidos ao exame por outros motivos, bem como, aqueles sem dados do seguimento registrados em prontuário. Também foram excluídos exames cuja indicação foi a presença de microcalcificações, visto que a literatura demonstra pior desempenho da RM nesses casos <sup>25</sup>. A fim de garantir que os casos correspondiam a achados inconclusivos, também foram excluídos tumores palpáveis, que poderiam ser biopsiados por via percutânea.

**Figura 13 - Desenho do estudo**



Legenda: RMm BIRADS: *Breast Imaging Reporting and Data System*

Após as exclusões, restaram 101 pacientes que foram acompanhadas clinicamente por no mínimo 24 meses ou que se submeteram a procedimento invasivo para definição anatomopatológica da lesão. No início da observação, os pacientes foram divididos em 2 grupos, o primeiro denominado “BIRADS 1, 2 ou 3” que compreendeu os exames sem achados ou com achados provavelmente benignos, que ao longo do seguimento confirmaram-se como benignos. O segundo grupo denominado “BIRADS 4 ou 5”,



compreendeu os exames com achados suspeitos, contudo nesse grupo 6 pacientes apresentaram lesão em topografia diferente da assimetria ou distorção de arquitetura e sem achados em correspondência a alteração mamográfica, por isso esse subgrupo foi analisado separadamente. Após essa separação, o grupo foi denominado como “Positivos”, ou seja, apresentaram lesão suspeita na RM na mesma topografia da assimetria e/ou distorção arquitetural. Esse grupo foi predominantemente submetido a procedimento invasivo para exame anatomopatológico da lesão.

#### **4.3 Protocolo de aquisição de imagem da RMm**

As imagens da RM da mama foram obtidas em um aparelho GE 1.5T Signa HDxt 16 Channel através de : uma fase pré-contraste com sequências axiais ponderadas em T1 e T2; sequências sagitais ponderadas em T2 com supressão de gordura; fase pós-contraste com sequências sagitais 3D ponderadas em T1 com supressão de gordura (objetivando o estudo dinâmico da contrastação mamária utilizando técnica VIBRANT com posterior subtração digital e reconstrução perfusional); sequência axial 3D ponderada em T1 com supressão de gordura. Todas as imagens foram analisadas por um radiologista, especialista em mama, com 15 anos de experiência em ressonância mamária.

#### **4.4 Critério padrão ouro para definição de benignidade ou malignidade**

Para avaliação da eficiência da RM de mama na definição de casos malignos ou benignos, foram utilizados dois critérios objetivos como padrão ouro para classificar os casos. O primeiro é o exame anatomopatológico obtido através de biópsia percutânea ou biópsia cirúrgica. Foram consideradas positivas as amostras que apresentaram carcinoma ductal invasor (CDI), carcinoma lobular invasor (CLI) e carcinoma ductal *in situ* (CDIS). Demais lesões, incluindo carcinoma lobular *in situ* (CLIS) foram consideradas como alterações benignas. O segundo critério para a definição dos casos foi o acompanhamento clínico pelo período mínimo de 24 meses. Lesões que apresentaram progressão foram encaminhadas para exame anatomopatológico e lesões que permaneceram estáveis ou regrediram foram consideradas como benignas.

#### **4.5 Análise Estatística**

Todas as variáveis estudadas foram qualitativas, e por isso foram avaliadas predominantemente pelo teste Qui-quadrado. Quando a análise não era possível por este teste, principalmente devido ao tamanho reduzido de algumas amostras, a análise estatística foi complementada com o Teste Exato de Fisher. Os achados no exame de ressonância (como, por exemplo: nódulos, realce não nodular e os tipos de curva de impregnação de contraste) foram avaliados separadamente pelo teste Qui-quadrado, para definir sua capacidade de predição de malignidade. Para rejeitar a hipótese nula consideramos o valor de  $p < 0,05$ . Adicionalmente foram calculados os VPP (valor preditivo positivo) e VPN (valor preditivo negativo) e assim identificados os verdadeiros positivos e negativos, além de falsos positivos e negativos. As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o programa SPSS (Versão 20).

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Resultados iniciais

Para análise da independência entre os grupos e o fator de risco idade, realizamos a comparação das médias de idades entre os diversos grupos, ou seja, portadores ou não de CAM e resultado de RMm negativo ou positivo e a análise estatística, através do teste T, demonstrou que não houve diferença estatística entre os diversos grupos e o fator de risco (Tabela 1). Para analisar algum viés do equipamento ou de quem realizou os laudos durante os anos, realizou-se análise da frequência de CAM e RMm positiva ao longo dos anos e o teste Qui-quadrado e teste exato de Fisher não demonstraram diferença estatística ao longo dos anos (Tabela 2).

**TABELA 1 – Análise da idade dos diferentes agrupamentos da amostra**

Variável	Média (anos)	Desvio padrão	Estatística
Idade da amostra (n = 101)	52,3	10,9	NSA
Idade RNMM negativa (n = 66)	52,1	10,6	p=0,84
Idade RNMM positiva (n = 35)	52,6	11,8	
Idade com CAM (n = 10)	51,6	10,4	p=0,07
Idade sem CAM (n = 91)	58,2	14,3	

Legenda: NSA: não se aplica; RMm: Ressonância magnética de mamas; CAM: Câncer de mama. A análise estatística se refere a diferença das médias entre os grupos de RMm positivas e negativas e entre pacientes portadoras ou não de CAM.

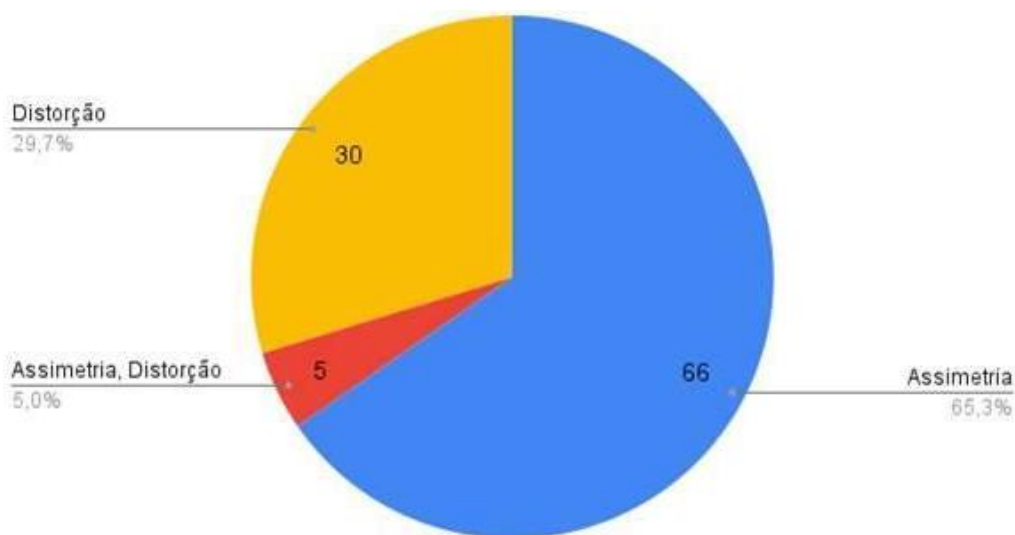
**TABELA 2 – Análise da frequência de exames positivos e negativos e prevalência de CAM durante os anos do estudo**

Ano	RMm negativa	RMm positiva	CAM ausente	CAM presente
2013	0	1	1	0
2014	7	7	11	3
2015	26	6	31	1
2016	7	4	10	1
2017	28	9	33	4
2018	4	2	5	1
<b>Total</b>	72	29	91	10

Legenda: RMm: Ressonância magnética de mamas; CAM: Câncer de mama. Análise da independência estatística entre os anos com relação a RMm positiva e negativa:  $p=0,164$ . Análise da independência estatística entre os anos com relação a ausência ou presença de CAM:  $p=0,522$ .

O achado inicial da mamografia corresponde predominantemente à assimetria (63,9%), seguido de distorção de arquitetura (30,9%) e, por último, a combinação dos dois anteriores (5,2%) (Figura 14).

**Figura 14 - Achado suspeito na mamografia de rastreamento**



Os exames foram inicialmente separados em 2 grupos conforme a classificação BIRADS da RM. O primeiro grupo denominado “RM Negativa” incluiu exames com BIRADS 1, 2 ou 3 e representou 69,4% de todos os exames. O segundo grupo incluiu os exames com BIRADS 4 ou 5 e foi denominado “RM Positiva” e correspondeu a 30,5% da amostra. Contudo, 6 pacientes foram retirados do grupo, pois o achado na RM não possui relação com a localização da assimetria ou distorção de arquitetura, que motivou o exame, e, portanto, foram analisados separadamente (Tabela 3).

**TABELA 3 - Resultado e classificação das ressonâncias em positivas e negativas**

Resultados pelo BIRADS			Classificação Final		
BIRADS	Exames (n)	%	Classificação	Exames (n)	%
1 ou 2	50	49,5	Negativo	50	52,6
3	16	15,8		16	16,8
4 ou 5	35	34,7	Positivo*	29	30,5
<b>Total</b>	<b>101</b>	<b>100,0</b>	<b>Total</b>	<b>95</b>	<b>100,0</b>

Nota: BIRADS=*Breast Imaging Reporting and Data System*; \*=6 pacientes foram excluídos do grupo BIRADS 4 ou 5 (positivos), pois os achados estavam localizados em topografia distinta da assimetria e/ou distorção da arquitetura.

Exames classificados como positivos e negativos foram submetidos a seguimento clínico por no mínimo 2 anos com mamografia ou submetidos a exame anatomopatológico, que foram considerados o padrão ouro para determinar se o paciente apresentava ou não uma lesão maligna. No grupo de RM positivas, 34,48% (10/29) eram verdadeiros positivos. No grupo RM negativa, todos os pacientes se mostraram verdadeiros negativos, garantindo um valor preditivo negativo de 100% e sensibilidade

de 100%. Por fim, a acurácia da RM para essa população foi estimada em 80%. Em adição, a RM apresenta *likelihood* positivo de 4,47 e *likelihood* negativo de 0 (Tabela 4 e 5).

**TABELA 4 - Avaliação do teste diagnóstico**

<b>Ressonância / seguimento</b>	<b>Maligno</b>	<b>Benigno</b>	<b>Total</b>
<b>Positiva</b>	10	19	29
<b>Negativa</b>	0	66	66
<b>Total</b>	10	85	95

**TABELA 5 - Desempenho do teste diagnóstico**

<b>Sensibilidade</b>	<b>100%</b>
<b>Especificidade</b>	<b>77,65%</b>
<b>VPP</b>	<b>34,48%</b>
<b>VPN</b>	<b>100%</b>
<b>Acurácia</b>	<b>80,00%</b>

Nota: VPP = valor preditivo positivo; VPN = valor preditivo negativo

## 5.2 Biópsias necessárias para diagnóstico maligno

Ao analisar a acurácia das biópsias realizadas durante o estudo, percebeu-se que foram realizadas 26 biópsias (25,7% do total de pacientes) das 29 indicadas (28,7% do total de pacientes) e que o diagnóstico foi positivo para câncer de mama em 10 casos, logo 38,46% dos pacientes submetidos ao procedimento invasivo apresentavam neoplasia maligna. Em contraposição, 61,53% dos pacientes foram sobrediagnosticados inicialmente pela RM e, portanto, a inclusão da biópsia não mostrou benefício adicional nesse grupo.

## 5.3 Preditores de malignidade

Apesar dos resultados promissores para afastar a doença quando a RM é classificada como negativa, um problema reside nos exames classificados como positivos, pois o valor preditivo positivo é baixo, resultado de 62,52% de falsos positivos. Para melhorar a performance do método, alguns preditores de malignidade para os exames BIRADS 4 ou 5 foram avaliados.

O tipo do achado na RM, ou seja, nódulo ou realce não nodular (RNN). Especialmente o nódulo associado a realce não nodular parece aumentar significativamente a chance de doença maligna, enquanto a presença de RM sem outros achados associa-se à benignidade, com valor de  $p = 0,03$ , teste exato de Fischer também foi realizado e confirmou a diferença estatística entre os grupos. (Tabela 6).

**TABELA 6 - Preditor de malignidade entre os exames com resultado positivo**

<b>Diagnóstico definitivo</b>	<b>Nódulo</b>	<b>%</b>	<b>RNN</b>	<b>%</b>	<b>RNN + Nódulo</b>	<b>%</b>	<b>Total</b>
<b>Benigno</b>	7	38,89	9	50,00%	2	11,11%	18
<b>Maligno</b>	4	40,00%	1	10,00%	5	50,00%	10

Nota: RNN = realce não nodular.

Realizado Teste Qui-quadrado para avaliar a independência das amostras e encontrado valor de  $p = 0,034$ , confirmado pelo Teste exato de Fisher com valor de  $p = 0,039$

Outro preditor de malignidade é o tipo de curva de impregnação de contraste. A curva do tipo 1 está associada à benignidade e a do tipo 3 à malignidade, com valor de  $p = 0,02$ . A associação desses preditores pode ajudar a identificar os verdadeiros positivos e falsos positivos. (Tabela 7). Contudo nem todos os exames positivos apresentaram a descrição do tipo de curva de impregnação de contraste do achado, por isso a análise foi realizada apenas com os exames que continham esses dados.

**Tabela 7 - Tipo de curva de impregnação do contraste e a predição de malignidade**

<b>Diagnóstico definitivo</b>	<b>Tipo 1</b>	<b>%</b>	<b>Tipo 2</b>	<b>%</b>	<b>Tipo 3</b>	<b>%</b>	<b>Total</b>
<b>Benigno</b>	8	61,54%	4	30,77%	1	7,69%	13
<b>Maligno</b>	1	11,11%	3	33,33%	5	55,56%	9

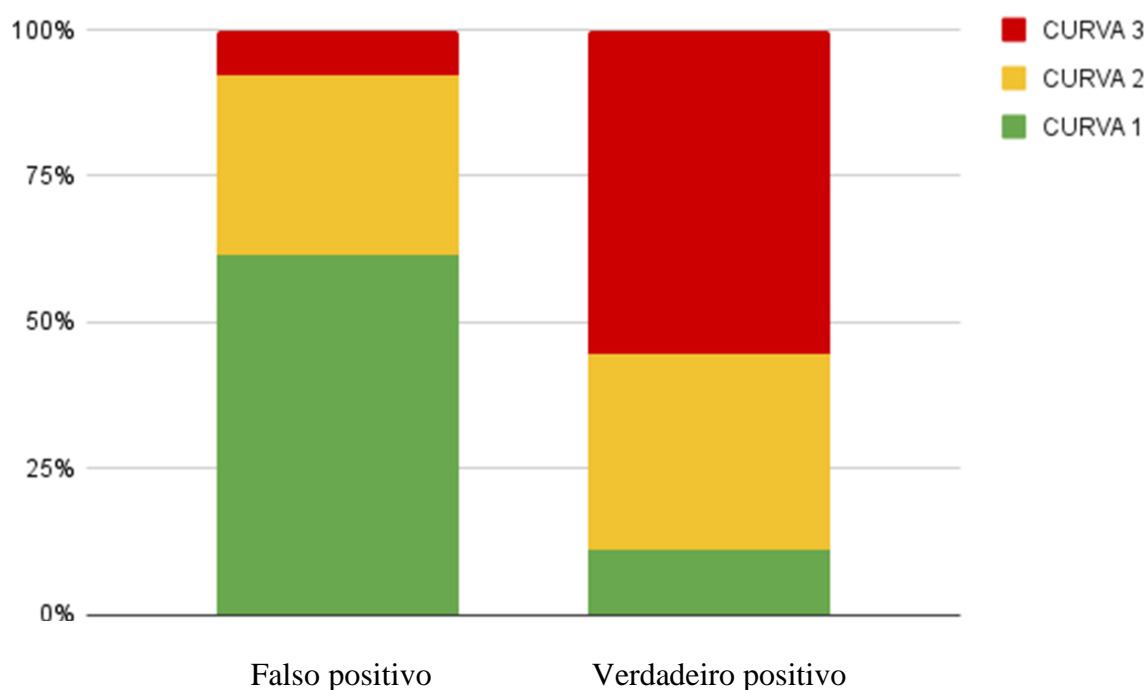
Legenda: A curva de impregnação do contraste do tipo 1 mostrou-se mais associada as lesões benignas, enquanto a curva do tipo 3 associou-se as lesões malignas.

Nota: Realizado Teste Qui-quadrado para avaliar a independência das amostras e encontrado valor de  $p = 0,02$ , confirmado pelo Teste exato de Fisher com valor de  $p = 0,027$ .



Dentre todos os exames positivos, pode-se identificar dois grupos. O primeiro grupo corresponde aos falsos positivos e neste grupo observou-se predomínio da curva de impregnação do contraste do tipo 1. Em contraposição, o outro grupo representa os verdadeiros positivos, neste grupo, observou-se o predomínio da curva do tipo 3 (Figura 15).

**Figura 15 - Curva de impregnação de contraste dos exames Verdadeiro positivos e falso positivos**


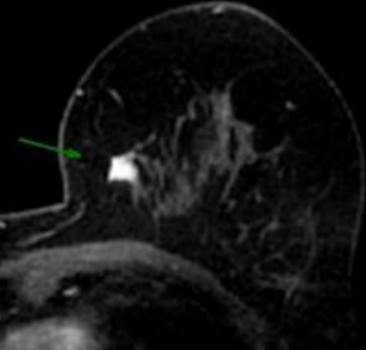
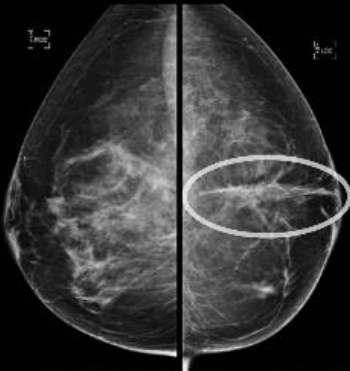

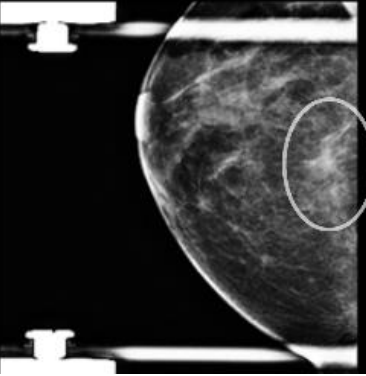
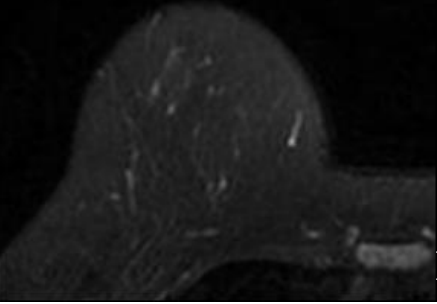


Com relação aos achados incidentais, verificou-se que, em 22 exames, um achado em topografia diferente da assimetria ou da distorção de arquitetura. Na maioria das vezes (16 casos), este achado não possui suspeita de malignidade e foi analisado junto com a amostra e devido ao seu BIRADS 2 ou 3 permaneceu no grupo de exames considerados negativos. Contudo, outros 6 achados incidentais receberam classificação BIRADS 4,

mas por não possuírem correlação com a assimetria ou distorção estes foram analisados separadamente e todos eles ao longo do acompanhamento mostraram-se negativos. Diante disso, percebeu-se que a ocorrência de achados incidentais em topografia diversa do motivo de indicação do exame, após realização de mamografia, não contribuiu para realização de nenhum diagnóstico de neoplasia maligna da mama.

Portanto, quando analisamos a eficiência da ressonância observamos três cenários. O primeiro corresponde aos exames verdadeiros positivos, que representou 9,9% da amostra e é caracterizado por um achado da RMm que na evolução do caso ficou comprovada uma lesão maligna no exame anatomopatológico. O segundo corresponde aos falsos positivos, que representou 18,9% da amostra e corresponde aos achados da RMm que se mostraram benignos no exame anatomopatológico. Já o terceiro, corresponde a maioria dos exames e são os verdadeiros negativos, que representaram 65,3% da amostra e podem ser definidos pela ausência de achados na RMm e a comprovação de benignidade pelo acompanhamento clínico ou exame anatomopatológico (Figura 16).

Figura 16 - Evolução dos casos

Mamografia	Ressonância	Diagnóstico
<p>Focos de assimetria após compressão seletiva</p>  <p><b>A</b></p>	<p>Área de captação com curva tipo 3</p>  <p><b>B</b></p>	<p><b>Verdadeiro positivo</b></p> <p>Carcinoma ductal invasor associado a carcinoma medular</p>
<p>Distorção de arquitetura central de mama esquerda</p>  <p><b>C</b></p>	<p>Reace não nodular correspondente a distorção</p>  <p><b>D</b></p>	<p><b>Falso positivo</b></p> <p>Alteração benigna após biópsia cirúrgica</p>
<p>Assimetria persistente após compressão seletiva</p>  <p><b>E</b></p>	<p>Sem alterações</p>  <p><b>F</b></p>	<p><b>Verdadeiro negativo</b></p> <p>Acompanhamento anual durante 42 meses sem alterações</p>

Legenda: A- Focos de assimetria presentes na mamografia. B- Realce nodular presente na ressonância (seta verde). C- Distorção de arquitetura presente na mamografia. D- Realce não nodular na ressonância. E- Assimetria mamográfica. F- Ressonância sem alterações.

Fonte: Arquivo Pessoal.

## 6 DISCUSSÃO

A RMm é útil na avaliação de achados inconclusivos na mamografia e ultrassonografia, principalmente quando deseja-se afastar a possibilidade de malignidade, demonstrado pela sensibilidade de 100% e VPN de 100% em nossa amostra. Esse achado é compatível com os elevados valores de sensibilidade encontrados na literatura, superando outros métodos como mamografia e ultrassonografia<sup>26,27</sup>. Contudo o resultado “positivo” (*Birads* 4 ou 5) possui baixa correspondência com lesão maligna de mama, demonstrado pelo VPP de 34,48%. O presente estudo ainda levanta a hipótese de que o tipo de achado e a curva de impregnação do contraste possam ajudar a predizer quem são os verdadeiros positivos e falsos positivos, como já demonstrado na literatura para outros tipos de amostra submetidas a RM<sup>28</sup>.

A mamografia com resultado inconclusivo gera ansiedade em pacientes e médicos, por isso, estes buscam esclarecer os fatos através da ultrassonografia, contudo quando esse método também não é capaz de elucidar o diagnóstico e uma biópsia não é o mais recomendado, o profissional se vê diante da possibilidade de acompanhar uma lesão que no futuro pode revelar -se como uma lesão maligna<sup>29</sup>. Diante desse cenário, a utilização da RMm foi capaz de afastar a malignidade em 75,5% (66/91) dos casos, considerando como 91 o total de casos verdadeiramente negativos da amostra. Contudo, em 20,9% (19/91) dos casos ela não foi capaz de afastar a malignidade, mas torna possível biopsiar a lesão viabilizada na ressonância e definir diagnóstico anatomopatológico e reduzir ansiedade da paciente, ou predizer o grau de suspeição do achado. Além disso, foi capaz de identificar 100% (10/10) dos casos malignos, considerando como 10 o total de casos verdadeiramente positivos na amostra. Diante de achados inconclusivos biopsiar todas as lesões parece ser uma conduta excessivamente invasiva, contudo consideramos que o acompanhamento clínico com exames semestrais pode diagnosticar lesões em estágio mais avançado, pode gerar elevada ansiedade nas pacientes que em sua maioria apresentarão benignidade no acompanhamento. A estratégia aqui demonstrada pode ajudar a estratificar pacientes que devem permanecer em propedêutica e a maioria das pacientes negativas (75,5%) podem ser liberadas do acompanhamento, para manter apenas o rastreamento habitual, com elevada segurança. Com redução dos custos de exames e honorários médicos do acompanhamento semestral, bem como perda de dias de trabalho para realizar exames e sucessivas consultas médicas. Em adição, o uso da RMm

pode contribuir para reduzir a radiação realizada em mamografias semestrais, conforme preconiza o princípio de ALARA, que recomenda o menor índice de radiação possível.

Na amostra, a incidência de câncer de mama foi de 9,9% (10/101) e todos os casos foram identificados pela RMm. Na literatura a taxa de identificação de câncer diante de achados inconclusivos varia de 5,2% a 26,3%<sup>30</sup>, essa variação se deve a grande diversidade de achados inconclusivos, pois muitos estudos incluíram lesões altamente suspeitas e outras lesões de baixa suspeição. Além disso, a ressonância não mostrou benefício adicional na avaliação de lesões com alta suspeição, pois nesses casos apareceram falsos negativos. Em adição, em casos de elevada suspeita de malignidade a presença de um único exame negativo não seria suficiente para afastar a possibilidade de CAM. Em uma metanálise de estudos semelhantes ao nosso, a ressonância apresentou sensibilidade e especificidade de 90% e 75% respectivamente<sup>31</sup>, destacando uma sensibilidade menor que a encontrada no nosso estudo (100%). Isso também pode ser explicado pela grande variação de achados iniciais que foram incluídos nos estudos, como microcalcificações, tumores palpáveis e avaliação pré-operatória de lesão sabidamente maligna. Como cada um desses achados podem ter um comportamento diferente na RMm acreditamos que estratificar a acurácia da ressonância conforme o achado inicial seja uma importante estratégia, para melhor compreender a acurácia do método, como por exemplo demonstrado (Morrow, M et al) que a ressonância não se mostrou eficiente na avaliação pré-operatória de lesões sabidamente malignas<sup>32</sup>.

Outros dois estudos sobre lesões inconclusivas encontraram achados incidentais em 14% e 15,7% da amostra e apenas em um caso era CAM<sup>33, 34</sup>. Nosso estudo apresentou 21,8% (22/101) de achados em topografia diferente da lesão que motivou o exame, contudo 16 desses achados foram classificados como Birads 3 e outros 6 como Birads 4, porém nenhum deles se mostrou maligno no seguimento. A literatura também corrobora com o fato encontrado no nosso estudo de que a ocorrência de realce não modular isolado apresenta baixa correlação com malignidade<sup>35</sup>, podendo ser este elemento um dos preditores de um exame falso positivo.

Um desafio é reduzir o número de falsos positivos e por consequência evitar a realização de procedimentos invasivos desnecessários. Quando comparado a outro estudo que avaliou a acurácia da RMm e a taxa de biópsia percebemos que nosso estudo indicou uma proporção maior de biópsia 28,7% (29/101) versus 24% do outro estudo. Porém, nem todas as biópsias indicadas foram realizadas, pois alguns pacientes recusaram o

procedimento ou o médico assistente optou pelo acompanhamento clínico. Contudo, apresentamos uma taxa maior de biópsia que foram realizadas (25,7% de 28,7) versus (18% de 24%) do outro estudo. Apesar da nossa maior taxa de indicação de biópsia e maior taxa de realização, apresentamos ainda um melhor desempenho, quando se observa que 38,5% das biópsias eram verdadeiras positivas em comparação com o outro estudo que apresentou apenas 14% de verdadeiros positivos. Provavelmente esse melhor desempenho está relacionado a seleção da amostra, pois o outro estudo foi realizado para vários achados na ressonância enquanto o nosso trabalhou exclusivamente com a reavaliação das assimetrias e distorções arquiteturais mamográficas. Ratificando nosso argumento, tal estudo menciona que um problema importante é o número elevado de falsos positivos e menciona que a minimização deste problema pode ser obtida através de um refinamento dos critérios de indicação do exame <sup>36</sup>.

Como todo estudo observacional, nossa análise limita-se ao levantamento de hipóteses que podem ser extrapoladas, a critério clínico, tendo em vista a carência de estudos prospectivos e randomizados sobre o tema. Outra limitação foi a perda de seguimento de 65 pacientes, que não realizaram o acompanhamento mamográfico. Acreditamos que essas pacientes não apresentaram sintomas nos anos subsequentes e por isso não mantiveram o acompanhamento, contudo não há dados sobre esses casos. Outra limitação é que nem todos os pacientes foram encaminhados à biópsia anatomopatológica, contudo todos os pacientes incluídos no estudo tiveram acompanhamento mínimo de 24 meses. Apesar disso percebemos que estudos semelhantes também apresentam uma variação entre o número de biópsia indicadas e o número de biópsia realizadas, nesse sentido nosso estudo apresentou inclusive uma taxa menor de biópsia indicadas, mas não realizadas, ou seja, se realizou a maior parte de todas as biópsias indicadas <sup>36</sup>. Outro limitante do estudo é o fato que os exames foram realizados apenas por um médico e alguns exames positivos não apresentavam os dados da curva de captação de contraste.

Acreditamos que esses dados não podem ser extrapolados para o rastreamento de câncer de mama com RMm em pacientes de risco habitual, sem o uso da mamografia. Pois na nossa amostra as pacientes acometidas pelo falso positivo já apresentavam lesão mamária suspeita e a RMm foi capaz de excluir malignidade nesse grupo, contudo no rastreamento o uso da ressonância pode apresentar lesões suspeitas em pacientes que não

teriam alterações na mamografia, sem que tais achados correspondam a malignidade, como consequência apresenta-se uma elevação dos falsos positivos.

As principais críticas ao uso da RMm estão em seu uso indiscriminado para grupos de baixo risco ou sem lesões suspeitas, o que pode gerar um aumento significativo de falsos positivos. Outra crítica se destina a lesões altamente suspeitas, onde a ressonância não será capaz de afastar a suspeita de câncer, visto que essa é sua principal vantagem devido ao seu alto valor preditivo negativo. Neste grupo também se inclui a pacientes com diagnóstico de CAM, onde o uso rotineiro do exame não apresentou benefício cirúrgico ou redução do número de operações <sup>32, 53</sup>. Em nosso estudo não trabalhamos com um rastreamento populacional nem lesões sabidamente malignas. Acreditamos que selecionar um grupo com risco maior que o habitual, mas também menor que o risco de lesões altamente suspeitas e ou malignas, pode ser o grupo onde a RMm tem a maior eficácia.

A RMm apresenta utilidade limitada diante de um resultado positivo, na investigação de assimetrias e distorções mamográficas. Levantamos a hipótese que alguns achados podem ajudar a distinguir os verdadeiros dos falsos positivos. Contudo, diante de um resultado negativo o exame se mostra altamente eficiente em afastar a malignidade com o grau máximo de segurança encontrado na amostra (100% de eficiência). Portanto, acreditamos que a ressonância deve ser utilizada criteriosamente, com maior benefício no cenário em que a paciente não deseje fazer o acompanhamento, ou caso, o achado inconclusivo seja um importante fator de ansiedade, pois, a RMm foi capaz identificar 75,5% dos casos negativos que pelo acompanhamento clínico tradicional seriam identificados apenas após vários meses ou seriam submetidos a biópsias, resultando em aumento de gastos com exames desnecessários semestralmente, visitas médicas, dias perdidos de trabalho e aumento de ansiedade dos pacientes.

## 7 CONCLUSÃO

O cálculo do VPP e VPN ratificou a alta confiança que temos nos resultados negativos da RMm e evidenciou as limitações do resultado positivo, contudo identificamos preditores que podem ajudar a estratificar os verdadeiros positivos dos falsos positivos. Como não ocorreram falsos negativos, podemos sugerir que a RMm pode ser capaz de substituir o acompanhamento mamográfico semestral de achados inconclusivos.

Com relação ao valor da RMm, o estudo traz uma alternativa para estabelecer um diagnóstico precoce, bem como controlar a ansiedade da paciente diagnosticada com uma lesão potencialmente neoplásica, sendo que a principal utilidade da RMm é afastar a malignidade, aqui demonstrada com 100% de precisão. Essa qualidade do método pode ajudar a evitar cirurgias ou biópsias desnecessárias, mas principalmente reduzir a necessidade de acompanhamento de uma lesão suspeita, em período menor que o indicado para o rastreamento. Contudo reconhecemos que diante de um resultado positivo na ressonância, sua correlação com o resultado anatomopatológico ainda precisa ser aprimorada.



## REFERÊNCIAS

1. <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>. acessado em 01 de novembro de 2019.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin* 2019; 69:7.
3. de Gelder R, Heijnsdijk EA, Fracheboud J, et al. The effects of population-based mammography screening starting between age 40 and 50 in the presence of adjuvant systemic therapy. *Int J Cancer* 2015; 137:165.
4. Munoz D, Near AM, van Ravesteyn NT, et al. Effects of screening and systemic adjuvant therapy on ER-specific US breast cancer mortality. *J Natl Cancer Inst* 2014; 106.
5. Oztekin PS, et al. Magnetic Resonance Imaging of the Breast as a Problem-solving Method: To Be or Not to Be? *Breast J*. 2014 nov-dez.
6. Marques EF, Medeiros MLL, Souza JA, Mendonça MC, Bitencourt AGV, Chojniak R. Indicações de ressonância magnética das mamas em um centro de referência em oncologia. *Radiol Bras* vol.44 no.6 São Paulo Nov./Dec. 2011.
7. Bennani-Baiti B, et al. Diagnostic Performance of Breast Magnetic Resonance Imaging in Non-Calcified Equivocal Breast Findings: Results from a Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016.
8. Spick C, et al. Breast MRI used as a problem-solving tool reliably excludes malignancy. *Eur J Radiol*. 2015.
9. Dorrius MD, et al. Breast magnetic resonance imaging as a problem-solving modality in mammographic BI-RADS 3 lesions. *Cancer Imaging*. 2010.
10. Cilotti A, Iacconi C, Marini C, et al. Contrast-enhanced MR imaging in patients with BI-RADS 3-5 microcalcifications. *Radiol Med* 2007; 112:272.
11. Warner E, et al. Systematic review: using magnetic resonance imaging to screen women at high risk for breast cancer. *Ann Intern Med*. 2008.
12. The American College of Radiology. ACR PRACTICE PARAMETER FOR THE PERFORMANCE OF CONTRAST-ENHANCED MAGNETIC RESONANCE IMAGING (MRI) OF THE BREAST. Revised 2008.
13. Ministerio da saúde. Instituto nacional do câncer José Alencar Gomes da Silva. (INCA). A situação do câncer de mama no Brasil: síntese de dados dos sistemas de informação. Rio de Janeiro. 2019.

14. Harris R, Yeatts J, Kinsinger L. Breast cancer screening for women ages 50 to 69 years a systematic review of observational evidence. *Prev Med.* 2011;53(3):108-114. doi:10.1016/j.ypmed.2011.07.004
15. Plevritis SK, Munoz D, Kurian AW, et al. Association of Screening and Treatment With Breast Cancer Mortality by Molecular Subtype in US Women, 2000-2012 [published correction appears in *JAMA*. 2018 Feb 20;319(7):724]. *JAMA*. 2018;319(2):154-164. doi:10.1001/jama.2017.19130
16. Breast cancer risk in American women. National Cancer Institute Web site. <https://www.cancer.gov/types/breast/risk-fact-sheet>. (Accessed on January 05, 2017).
17. Oeffinger KC, Fontham ET, Etzioni R, et al. Breast Cancer Screening for Women at Average Risk: 2015 Guideline Update From the American Cancer Society [published correction appears in *JAMA*. 2016 Apr 5;315(13):1406]. *JAMA*. 2015;314(15):1599-1614. doi:10.1001/jama.2015.12783
18. Yankaskas BC, Haneuse S, Kapp JM, et al. Realização do primeiro exame de mamografia em mulheres com menos de 40 anos. *J Natl Cancer Inst* . 2010;102(10):692-701. doi:10.1093/jnci/djq090
19. Siu AL; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement [published correction appears in *Ann Intern Med*. 2016 Mar 15;164(6):448]. *Ann Intern Med*. 2016;164(4):279-296. doi:10.7326/M15-2886
20. Breast Cancer Surveillance Consortium, funded by the National Cancer Institute <http://breastscreening.cancer.gov/>.
21. Sprague BL, Stout NK, Schechter C, et al. Benefits, harms, and cost-effectiveness of supplemental ultrasonography screening for women with dense breasts. *Ann Intern Med*. 2015;162(3):157-166. doi:10.7326/M14-0692
22. Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Lancet*. 2012;380(9855):1778-1786. doi:10.1016/S0140-6736(12)61611-0
24. Myers ER, Moorman P, Gierisch JM, et al. Benefits and Harms of Breast Cancer Screening: A Systematic Review [published correction appears in *JAMA*. 2016 Apr 5;315(13):1406]. *JAMA*. 2015;314(15):1615-1634. doi:10.1001/jama.2015.13183
25. Orel SG, Hochman MG, Schnall MD, Reynolds C, Sullivan DC. High-resolution MR imaging of the breast: clinical context. *RadioGraphics* 1996; 16:1385 –1401

26. Chatterji M, Mercado CL, Moy L (2010) Optimizing 1.5 Tesla and 3-Tesla dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the breasts. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 18:207–224
27. Lee CH, Dershaw D, Kopans D, Evans P, Monsees B, Monticciolo D, Brenner RJ, Bassett L, Berg W, Feig S, Hendrick E, Mendelson E, D’Orsi C, Sickles E, Burhenne LW (2010) Breast cancer screening with imaging recommendations from the society of breast imaging and the ACR on the use of mammography, breast MRI, breast ultrasound, and other technologies for the detection of clinically occult breast cancer. *J Am Coll Radiol* 7:18–27
28. Schnall MD, Blume J, Bluemke DA, et al. Diagnostic architectural and dynamic features at breast MR imaging: multicenter study. *Radiology* 2006; 238:42–53
29. Shetty MK, Watson AB. Sonographic evaluation of focal asymmetric density of the breast. *Ultrasound Q*. 2002;18(2):115-121. doi:10.1097/00013644-200206000-00004
30. Sardanelli F, Mealni E, Ottonello C, et al. Magnetic resonance imaging of the breast in characterizing positive or uncertain mammographic findings. *Cancer Detect Prev*. 1998;22:39–42. doi: 10.1046/j.1525-1500.1998.00005.x.
31. Medeiros LR, Duarte CS, Rosa DD, et al. Accuracy of magnetic resonance in suspicious breast lesions: a systematic quantitative review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2011;126(2):273-285. doi:10.1007/s10549-010-1326-9
32. Houssami, Nehmat, et al. “Meta-Analysis of Pre-Operative Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Surgical Treatment for Breast Cancer”. *Breast Cancer Research and Treatment*, vol. 165, n° 2, setembro de 2017, p. 273–83. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1007/s10549-017-4324-3>.
33. Lee CH, Smith RC, Levine JA, Troiano RN, Tocino I. Clinical usefulness of MR imaging of the breast in evaluation of the problematic mammogram. *AJR* 1999; 173:1323 –1329
34. Moy L, Elias K, Patel V, Lee J, Babb JS, Toth HK, Mercado CL (2009) Is breast MRI helpful in the evaluation of inconclusive mammographic findings? *Am J Roentgenol* 193:986–993
35. Brown J, Smith RC, Lee CH. Incidental enhancing lesions found on MR imaging of the breast. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;176(5):1249-1254. doi:10.2214/ajr.176.5.1761249
36. Kennedy JS, Robbins PA. Malignancy Rate, Number Needed to Treat, and Positive Predictive Value for Breast MRI. *Am Surg*. 2016;82(9):815-819.
37. Miller AB, Wall C, Baines CJ, Sun P, To T, Narod SA. Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomised

screening trial. *BMJ*. 2014 Feb 11;348:g366. doi: 10.1136/bmj.g366. PMID: 24519768; PMCID: PMC3921437.

38. Tabár L, Vitak B, Chen TH, Yen AM, Cohen A, Tot T, Chiu SY, Chen SL, Fann JC, Rosell J, Fohlin H, Smith RA, Duffy SW. Swedish two-county trial: impact of mammographic screening on breast cancer mortality during 3 decades. *Radiology*. 2011 Sep;260(3):658-63. doi: 10.1148/radiol.11110469. Epub 2011 Jun 28. PMID: 21712474.

39. Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Lancet*. 2012 Nov 17;380(9855):1778-86. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61611-0. Epub 2012 Oct 30. PMID: 23117178.

40. Nelson HD, Tyne K, Naik A, et al. Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2009;151(10):727-W242. doi:10.7326/0003-4819-151-10-200911170-00009

41. Nyström L, Andersson I, Bjurstam N, Frisell J, Nordenskjöld B, Rutqvist LE. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials [published correction appears in *Lancet* 2002 Aug 31;360(9334):724]. *Lancet*. 2002;359(9310):909-919. doi:10.1016/S0140-6736(02)08020-0

42. Weedon-Fekjær H, Romundstad PR, Vatten LJ. Modern mammography screening and breast cancer mortality: population study. *BMJ*. 2014;348:g3701. Published 2014 Jun 17. doi:10.1136/bmj.g3701

43. Otto SJ, Fracheboud J, Verbeek AL, et al. Mammography screening and risk of breast cancer death: a population-based case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2012;21(1):66-73. doi:10.1158/1055-9965.EPI-11-0476

44. Elmore JG, Reisch LM, Barton MB, et al. Efficacy of breast cancer screening in the community according to risk level. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97(14):1035-1043. doi:10.1093/jnci/dji183

45. Pisano ED, Hendrick RE, Yaffe MJ, et al. Diagnostic accuracy of digital versus film mammography: exploratory analysis of selected population subgroups in DMIST. *Radiology*. 2008;246(2):376-383. doi:10.1148/radiol.2461070200

46. American College of Radiology. American College of Radiology Breast Imaging Reporting and Data System BI-RADS, 5th ed, D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA, et al. (Eds), American College of Radiology, Reston, VA 2013.

47. Yaffe MJ. AAPM tutorial. Physics of mammography: image recording process. *Radiographics*. 1990;10(2):341-363. doi:10.1148/radiographics.10.2.2183301

48. Morelli JN, Runge VM, Ai F, Attenberger U, Vu L, Schmeets SH, Nitz WR, Kirsch JE. An image-based approach to understanding the physics of MR artifacts. *Radiographics*. 2011 May-Jun;31(3):849-66. doi: 10.1148/rg.313105115. PMID: 21571661.
49. Pooley RA. AAPM/RSNA physics tutorial for residents: fundamental physics of MR imaging. *Radiographics*. 2005 Jul-Aug;25(4):1087-99. doi: 10.1148/rg.254055027. PMID: 16009826.
50. Hoff MN, McKinney A 4th, Shellock FG, Rassner U, Gilk T, Watson RE Jr, Greenberg TD, Froelich J, Kanal E. Safety Considerations of 7-T MRI in Clinical Practice. *Radiology*. 2019 Sep;292(3):509-518. doi: 10.1148/radiol.2019182742. Epub 2019 Jul 16. PMID: 31310177.
51. Daniel Chernoff, MD, PhD Paul Stark, MD. Principles of magnetic resonance imaging. Uptodate 2021
52. Priscilla J Slanetz, MD, MPH, FACR. MRI of the breast and emerging technologies. Uptodate 2021
53. Morrow, Monica, et al. "MRI for Breast Cancer Screening, Diagnosis, and Treatment". *The Lancet*, vol. 378, n° 9805, novembro de 2011, p. 1804–11. DOI.org, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61350-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61350-0).
54. Joann G Elmore, MD, MPH Christoph I Lee, MD, MS. Screening for breast cancer: Strategies and recommendations. Uptodate 2021

## ANEXO



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** PAPEL DA RESSONÂNCIA NUCLEAR MAGNÉTICA NA INDICAÇÃO DE CIRURGIA MAMÁRIA OU ACOMPANHAMENTO CLÍNICO, DIANTE DE ACHADOS INCONCLUSIVOS NOS EXAMES DE RASTREAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

**Pesquisador:** BRUNO HENRIQUE ALVARENGA

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 25718919.4.0000.5125

**Instituição Proponente:** Hospital Felício Rocho/MG

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 3.769.643

**Apresentação do Projeto:**

A neoplasia de mama corresponde ao câncer mais frequente na mulher e a neoplasia mais frequente na população dos Estados Unidos.

Por consequência é também uma importante causa de morte, contudo, seu rastreamento, diagnóstico e tratamento precoce podem reduzir o número de óbitos por essa doença.

Justificativa: Nem sempre os exames de rastreamento do câncer de mama (mamografia e ultrassom) fornecem um diagnóstico preciso, sendo uma situação frequente as assimetrias focais e distorções arquiteturais que são visibilizadas na mamografia, mas quando são investigadas com o ultrassom, para definir o diagnóstico e indicar uma cirurgia, este não consegue localizar as alterações vistas no primeiro exame. Logo, essa situação gera dúvidas e ansiedade no paciente e no médico, o qual, frequentemente faz o acompanhamento dessa lesão com novos exames de imagem em 6 meses. Contudo essa possibilidade de conviver com uma lesão suspeita torna-se angustiante para o paciente e pode piorar ainda mais se ele descobre que se tratava de uma lesão neoplásica, diagnosticada apenas 6 meses após o primeiro exame alterado. Nesse contexto, a Ressonância Nuclear Magnética (RNM) de mamas surge como uma alternativa para afastar a malignidade, devido ao seu alto valor preditivo negativo e uma possibilidade de identificar precocemente lesões malignas devido sua alta sensibilidade.

Trata-se de um estudo retrospectivo no sistema de prontuário eletrônico do Hospital Felício

**Endereço:** Rua Uberaba, nº 500, 5º andar, Núcleo de Ciências da Saúde Felício Rocho  
**Bairro:** Barro Preto **CEP:** 30.180-082  
**UF:** MG **Município:** BELO HORIZONTE  
**Telefone:** (31)3514-7626 **Fax:** (31)3514-7626 **E-mail:** cep@feliciorocho.org.br



Continuação do Parecer: 3.769.643

Rocho, avaliando a indicação de todos os exames de RNM das mamas nos últimos 5 anos e o acompanhamento dos pacientes submetidos a cirurgia ou acompanhamento clínico com exames periódicos.

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

Objetivo: Determinar se a RNM é capaz de prever o paciente que possui uma lesão maligna, diante de um achado suspeito ou afastar com segurança a possibilidade de malignidade.

Metodologia: Trata-se de um estudo retrospectivo no sistema de prontuário eletrônico do Hospital Felício Rocho, avaliando a indicação de todos os exames de RNM das mamas nos últimos 5 anos e o acompanhamento dos pacientes submetidos a cirurgia ou acompanhamento clínico com exames periódicos.

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

Riscos:

Por se tratar de um estudo retrospectivo, portanto sem proposta de intervenção, o principal risco é o de quebra de confidencialidade e exposição dos dados dos pacientes. Diante disso os dados serão coletados sem identificar os pacientes por nome ou endereço ou telefone.

Benefícios:

Os benefícios do do estudo não são diretos para o paciente estudados, mas contribuem para avaliar o papel da ressonância no caso descrito, refletindo em um benefício para toda a população, ou até mesmo para os pacientes caso apresentem novamente as lesões mamárias estudadas.

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

projeto bem elaborado, atendeu todos os itens de um trabalho científico e esta de acordo com a RESOLUÇÃO 466/12/CNS/MS.

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

Adequadas.

#### **Recomendações:**

Enviar relatório semestral ao CEP/HFR

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

Não se aplica

#### **Considerações Finais a critério do CEP:**

**Endereço:** Rua Uberaba, nº 500, 5º andar, Núcleo de Ciências da Saúde Felício Rocho  
**Bairro:** Barro Preto **CEP:** 30.180-082  
**UF:** MG **Município:** BELO HORIZONTE  
**Telefone:** (31)3514-7626 **Fax:** (31)3514-7626 **E-mail:** cep@feliciorocho.org.br



Continuação do Parecer: 3.769.643

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1471328.pdf	14/11/2019 14:45:33		Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.PDF	14/11/2019 14:41:55	BRUNO HENRIQUE ALVARENGA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracao_de_anuencia_e_infraestrutura_da_instituicao.PDF	14/11/2019 10:07:50	BRUNO HENRIQUE ALVARENGA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_CEP_HFR.pdf	14/11/2019 00:01:24	BRUNO HENRIQUE ALVARENGA	Aceito
Cronograma	cronograma_HFR.pdf	13/11/2019 22:36:58	BRUNO HENRIQUE ALVARENGA	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	13/11/2019 22:36:39	BRUNO HENRIQUE ALVARENGA	Aceito
Outros	Termo_de_compromisso_para_uso_de_dados_de_arquivo.PDF	13/11/2019 22:17:39	BRUNO HENRIQUE ALVARENGA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_de_tcle.PDF	13/11/2019 22:12:43	BRUNO HENRIQUE ALVARENGA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	20191113_220035.jpg	13/11/2019 22:01:32	BRUNO HENRIQUE ALVARENGA	Aceito
Outros	lattes.pdf	13/11/2019 21:55:18	BRUNO HENRIQUE ALVARENGA	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

BELO HORIZONTE, 13 de Dezembro de 2019

Assinado por:  
Selme Silqueira de Matos  
(Coordenador(a))

**Endereço:** Rua Uberaba, nº 500, 5º andar, Núcleo de Ciências da Saúde Felício Rocho  
**Bairro:** Barro Preto **CEP:** 30.180-082  
**UF:** MG **Município:** BELO HORIZONTE  
**Telefone:** (31)3514-7626 **Fax:** (31)3514-7626 **E-mail:** cep@feliciorocho.org.br