

**INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA
ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE
LISBOA**

**RESSONÂNCIA MAGNÉTICA
MULTIPARAMÉTRICA DA MAMA: PROTOCOLOS
PARA RASTREIO MAMÁRIO- Revisão
Sistemática**

Aluna: Ilizabeth da Conceição Vaz Pereira

Orientador: Doutora Ana Luísa Vieira

Mestrado Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde
Ramo Ressonância Magnética

Lisboa, Julho de 2021

INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA
ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE
LISBOA

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA
MULTIPARAMÉTRICA DA MAMA: PROTOCOLOS
PARA RASTREIO MAMÁRIO- Revisão
Sistemática

Aluna: Ilizabeth da Conceição Vaz Pereira
Orientadora: Doutora Ana Luísa Vieira

Júri:

Doutora Maria Margarida Ribeiro

Mestre / Especialista Aida Palmira Ferreira

Doutora Maria Luísa Gomes Pinto Nogueira

Mestrado Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde
Ramo Ressonância Magnética

(esta versão incluiu as críticas e sugestões feitas pelo júri)

Lisboa, Julho de 2021

Agradecimento

O autor deseja manifestar o seu mais sincero agradecimento às pessoas que contribuíram, direta ou indiretamente, para que a realização deste trabalho fosse possível. A todos, agradeço verdadeiramente o apoio e incentivo que me deram pelo qual serei eternamente grata.

À professora doutora Ana Luísa Vieira agradeço a orientação científica, o incentivo constante, as sugestões e as muitas discussões produtivas nas várias fases desta dissertação. Agradeço, ainda, as sugestões feitas durante a escrita da tese e a sua revisão final.

À professora doutora Maria Margarida Ribeiro agradeço a orientação e sugestões feitas na escrita da tese.

À minha família por todo o apoio incondicional, principalmente aos meus pais pelo exemplo de vida, fonte inesgotável de carinho, amor e dedicação. Aos meus irmãos que sempre me apoiaram e inculcaram pensamentos positivos e estiveram ao meu lado não só durante todo o período académico, como em todos os momentos da minha vida.

Aos meus amigos e a todos os meus colegas de curso, pela amizade e entajuda sempre vivida ao longo deste percurso académico.

Resumo

O cancro da mama é, atualmente, o cancro mais frequente nas mulheres e a maior causa de morte – relacionada a cancro - nas mulheres em todo o mundo. A ressonância magnética tem vindo a ter um papel crescente no que diz respeito a rastreio de cancro em mama denso. O exame de ressonância magnética (RM) fornece uma avaliação tridimensional de alta sensibilidade, elevado contraste para tecidos moles e elevada especificidade proporcionada por imagens de RM Multiparamétrica. Para gerir os custos associados ao rastreio do cancro de mama, o uso de protocolos abreviados de RM pode ser benéfico.

Realizou-se uma revisão sistemática da literatura sobre o papel e a potencialidade da ressonância magnética no rastreio do cancro da mama, numa abordagem de protocolos abreviados (AP), e relatamos os resultados de acurácia diagnóstica para diferentes sequências de imagem por RM e para diferentes intensidades de campo magnético: 1,5T e 3T. *Forest plot* e curvas características de operação do recetor (ROC) foram realizadas. O risco de viés e a aplicabilidade no nível do estudo foram avaliados. Trinta estudos foram identificados para a revisão sistemática. Os valores de sensibilidade e fração de falsos positivos foram, respectivamente, para CP de 94.7% e 18.5% para AP de 88.2% e de 14.9%; para Ultrafast + AP de 90.7% e de 29.9%; para AP e STIR -combinados RM de 89% e de 9%; para AP + DWI de 100% e de 5%; para AP de DWI, 83.9 % e de 6%%. Para estudos de ressonância magnética realizados com intensidade de campo de 1,5T, obtivemos uma sensibilidade e fração de falsos positivos de 92.6% e de 20.6%, respetivamente. Enquanto os valores de sensibilidade e a taxa de falso positivos da combinação de vários protocolos para estudos de ressonância magnética realizados em 3T foram de 96% e de 9.5%, respetivamente. Nenhum estudo foi excluído da análise com base na avaliação de qualidade.

Os resultados deste estudo, apontam para o protocolo de AP+ DWI como aquele que forneceu maior valor de sensibilidade e menor valor de fração de falsos positivos. Relativamente à intensidade de campo magnético, por ter maior resolução sinal ruído, os protocolos realizados em equipamentos com campos de 3T, relataram maior precisão diagnóstica (alto valor de sensibilidade e baixo valor de fração de falsos positivos).

Palavras-chaves: Protocolos abreviados, Difusão, espectroscopia, RM com contraste dinâmico, Cancro de Mama.

Abstract

Breast cancer is currently the most common cancer in women and the leading cause of death in women from cancer worldwide. Magnetic resonance imaging is playing an increasing role in breast cancer screening. Magnetic resonance imaging (MRI) offers a three-dimensional assessment with high sensitivity, high contrast for soft tissues and high specificity provided by Multiparametric MR images. To manage the costs associated with breast cancer screening, the use of abbreviated MRI protocols can be beneficial.

We conducted a systematic review of the literature on the role and potential of magnetic resonance imaging in breast cancer screening, using an abbreviated protocol (AP) approach, and we reported the results of diagnostic accuracy for different MR imaging sequences, or combinations. of sequences, and for different magnetic field strengths: 1.5T and 3T. Forest plot and receiver operating characteristic curves (ROC) were performed. Visibility risk and applicability at the study level were adopted. Thirty studies were identified for a systematic review. The values of sensitivity and fraction of false positives were, respectively, for CP of 94.7% and 18.5% for AP of 88.2% and 14.9%; for Ultrafast + AP 90.7% and 29.9%; for AP and STIR -combined RM of 89% and 9%; for AP + DWI of 100% and 5%; for AP of DWI, 83.9% and 6%%. For magnetic resonance studies performed with a field strength of 1.5T, we obtained a sensitivity and false positive fraction of 92.6% and 20.6%, respectively. While the sensitivity values and the false positive rate of the combination of multiple protocols for MRI studies performed in 3T were 96% and 9.5%, respectively. No studies were excluded from the analysis based on quality assessment.

The study results point to the AP + DWI protocol as the one that provided the highest sensitivity value and the lowest false positive fraction value. Regarding the magnetic field intensity, due to its higher signal-noise resolution, the protocols performed in equipment with 3T fields reported greater diagnostic accuracy (high sensitivity value and low false positive fraction value).

Keywords: Abbreviated Protocols, Diffusion- weighted imaging, Spectroscopy, Dynamic contrast enhanced, Breast cancer.

Índice Geral

1. Introdução.....	1
1.1. Motivação e justificação do Tema	1
1.2 Objetivo e Metodologia geral.....	2
1.3 Estrutura da dissertação	3
2. Anatomia da mama.....	5
3. Impacto e Rastreio de cancro de mama.....	7
3.1. Epidemiologia	7
3.2. Tipos de Cancro da mama	9
3.3. Sinais e sintomas de Cancro da mama.....	10
3.4. Rastreio de cancro de mama	10
3.4.1. Mamografia	11
3.4.2. Tomossíntese mamária.....	11
3.4.3. Ultrassonografia mamária.....	12
3.4.4. Ressonância Magnética.....	12
3.5. Benefícios da RM face à mamografia.....	13
4. RM da mama	17
4.1. Requisitos para RM da mama.....	18
4.2. Protocolos de RM Multiparamétrica da mama.....	19
4.2.1. Imagens ponderadas em T1.....	20
4.2.2. Imagens ponderadas em T2.....	21
4.2.3. Imagens ponderadas em difusão (DWI).....	22
4.2.4. Imagens dinâmicas com realce de contraste (DCE)	24
4.2.5. Espectroscopia (MRS)	26
4.3. Limitações dos protocolos de mpMRI	27
4.4. Protocolos abreviados no rastreio de cancro de mama	28
5. Revisão sistemática	33
5.1. Etapas da Revisão Sistemática	33
5.2. Metodologia	34
5.2.1. Método de pesquisa	35

5.2.2.	Os critérios de elegibilidade	36
5.2.3.	Avaliação da qualidade metodológica	37
5.2.4.	Tratamento dos dados	38
6.	Apresentação dos resultados.....	39
6.1.	Resultados de pesquisa	39
6.2.	Qualidade metodológica dos estudos incluídos.....	42
6.2.1.	Seleção de pacientes.....	43
6.2.2.	Teste de índice.....	43
6.2.3.	Padrão de referência.....	44
6.2.4.	Fluxo e tempo.....	45
6.2.5.	Aplicabilidade de estudos de precisão diagnóstica	45
6.3.	Tratamento dos dados.....	45
6.3.1.	Forest Plot.....	45
6.3.2.	Curvas de ROC.....	52
7.	Discussão e análise crítica dos resultados.....	55
8.	Conclusão	59
8.1.	Considerações gerais	59
8.2.	Limitações	60
8.3.	Perspetivas futuras	61
9.	Bibliografia	63
Anexo I.....	69
Anexo II.....	73
Anexo III.....	77
Anexo IV	89
Anexo V	97
Anexo VI	103
Anexo VII	104

Lista de Anexos

Anexo I: Referências bibliográficas dos estudos incluídos para a Revisão Sistemática e Meta-análise

Anexo II: Valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo negativo e positivo para cada protocolo de RM no rastreamento de Ca da mama

Anexo III: Características sociodemográficas e clínicas dos participantes dos estudos incluídos na revisão sistemática 1

Anexo IV: Características sociodemográficas e clínicas dos participantes dos estudos incluídos na revisão sistemática 2

Anexo V: Aplicação da ferramenta QUADAS-2 para a avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos

Anexo VI: Recomendação PRISMA

Anexo VII: Valores de sensibilidade e taxa de falso positivo para intensidade de campo magnético de 1,5T e 3T

Índice de Figuras

Figura 1: Anatomia da mama (A- estrutura da mama, B- alterações da mama durante a amamentação) ⁽¹⁴⁾	5
Figura 2: Percentagem de incidência de Ca da mama diagnosticados em estágio tardio por país ou região e por grupo populacional ou período temporal ⁽¹⁷⁾	7
Figura 3: A e B- imagens de mamografia (Crânio- caudal e oblíqua medial lateral). C e D- Imagens de tomossíntese. ⁽³¹⁾	12
Figura 4: Perfil comparativo de sensibilidade de mamografia e Ressonância Magnética na detecção de cancro de mama ⁽³⁷⁾	14
Figura 5: Paciente de 54 anos de idade. Mamografia digital, oblíqua medial lateral mama direita (a) e mama esquerda (b) classificada como BI-RADS 1. RM de mama (c) duas lesões na mama direita com realce inicial lento e curva <i>wash-out</i> , classificada como BI-RADS 5 ⁽³⁶⁾	15
Figura 6: Equipamento de RM de 1,5 T, com antena mamaria ⁽⁴⁹⁾	19
Figura 7: Protocolo básico de RM multiparamétrica da mama ⁽⁴¹⁾	20
Figura 8: Imagem ponderada em T1 eco de gradiente ⁽⁵¹⁾	21
Figura 9: Imagem ponderada em T2 pré-contraste, plano axial ⁽⁵¹⁾	22
Figura 10: Comparação de um tumor benigno e maligno da mama em imagens ponderadas em DWI e o mapa de ADC. (a, d) - Imagem DCE, (b, e) - Imagens DWI (valor de b elevado: 850 seg/mm ²). (c, f) - Mapa de ADC. Lesão benigna (fibroadenoma): a, b e c. Lesão maligna (CDI): d, c e f ⁽⁴²⁾	23
Figura 11: Avaliação semiquantitativa da análise da cinética do DCE da mama, conforme definido no atlas do ACR BI-RADS ⁽³⁾	25
Figura 12: CDI grau 3 da mama direita de uma mulher de 40 anos no campo magnético 3T. (a)- imagem pré-contraste, (b) imagem com contraste, (c) imagem DCE, (d) curva de intensidade de sinal/tempo, (e) imagem de DWI, (f) imagem T2 sem saturação de gordura ⁽⁴²⁾	25
Figura 13: MRS de mama com único voxel adquirido a 1,5T em um paciente com carcinoma ductal invasivo ⁽³⁾	26
Figura 14: Representação de protocolo RM abreviadas e de RM completo (adaptado de Leithner et al., 2019) ⁽⁵⁷⁾	29
Figura 15: Etapas de Revisão Sistemática ⁽⁶¹⁾	34
Figura 16: Estudos incluídos e excluídos na revisão sistemática	40

Figura 17: Resumo de risco de viés e aplicabilidade: analise os julgamentos dos autores sobre cada domínio para cada estudo incluído42

Figura 18: Análise da qualidade dos estudos por meio dos domínios QUADAS-2.58

Índice de Tabelas

Tabela 1: Estimativa de nova incidência de CDIS e de Ca da mama invasivo e mortes entre mulheres por idade, EUA, 2019 ⁽¹⁹⁾	8
Tabela 2: Taxa de Incidência de Tumores Malignos, nas Mulheres, Portugal 2010 ⁽²¹⁾ ..	8
Tabela 3: Limitações de protocolo de mpMRI, adaptada ^(3,11,41,42,55,56)	27
Tabela 4: Resumo dos valores de sensibilidade e especificidade das diferentes técnicas e sequências utilizadas em RM mamária, adaptada ^(11, 45, 52, 53, 58)	31
Tabela 5: Descrição dos protocolos utilizado nos estudos (59,63–66)	41
Tabela 6: <i>Forest plot</i> dos estudos incluídos no estudo	48
Tabela 7: Valor estimativa da média dos valores de sensibilidade e falso positivos para os diferentes protocolos de RM da mama (Adaptado da tabela em anexo I e II).	53
Tabela 8: Valor estimativa da média dos valores de sensibilidade e falso positivos para protocolo de RM em 1.5T <i>versus</i> 3T (Adaptado da tabela em anexo I e II).	54

Índice de Gráficos

Gráfico 1: Curvas ROC de valores estimadas e pontos de dados de sensibilidade e falso positivo para cada protocolo de ressonância magnética e suas combinações em uma abordagem de rastreamento de ressonância magnética da mama.	52
Gráfico 2: Curvas ROC de valores estimados e pontos de dados de sensibilidade e falso positivo de protocolo de RM adquirida em 1,5 T versus RM de 3T de intensidade de campo magnético.	53

Lista de abreviaturas

ADC- Mapas do coeficiente de difusão / coeficiente de difusão aparente

AUC - Área sob a curva (*Area under the curve*)

Ca da mama- Cancro de mama

CDI- Carcinoma Ductal Invasivo

CDIS- Carcinoma ductal *in situ*

CLI - Carcinoma Lobular Invasivo

CIM- Carcinoma Inflamatório da mama

CLIS - Carcinoma lobular *in situ*

DCE- RM com contraste dinâmico (*Dynamic Contrast-Enhanced MRI*)

DWI- Difusão (*Diffusion-weighted imaging*)

IC- Intervalo de confiança

EPI - Imagem eco planar (*Echo-Planar Imaging*)

mpMRI- RM Multiparamétrica (*Multi-parametric magnetic resonance imaging*)

NCCN- Rede Nacional de Cancro Abrangente (*National Comprehensive Cancer Network*)

QUADAS- Avaliação da qualidade dos estudos de precisão diagnóstica (*Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies*)

RM - Ressonância Magnética

ROC- Característica de operação do recetor (*Receiver operating characteristic*)

RSR- Relação Sinal Ruido

STIR - Sequência de pulso de inversão – recuperação TI (*Short TI Inversion Recovery*)

TNM - Classificação de Tumores Malignos (*Classification of Malignant Tumours*)

1. Introdução

1.1. Motivação e justificação do Tema

A presente dissertação insere-se no âmbito do Mestrado em Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde com especialização no ramo de Ressonância Magnética ministrado na ESTESL - Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa e incide sobre a temática de Ressonância Magnética da Mama: Protocolos no rastreio mamário.

O cancro de mama (Ca da mama) é a neoplasia mais comumente diagnosticada em mulheres em todo o mundo, e também a primeira causa de morte por cancro nas mulheres^(1,2). Nos Estados Unidos, o Ca da mama apresenta uma maior incidência no que diz respeito ao diagnóstico, mas é a segunda causa de morte por cancro nas mulheres, sendo ultrapassado unicamente pelo cancro de pulmão⁽³⁻⁸⁾. Em Portugal, segundo estudos realizados em 2013, surgem, aproximadamente, cerca de 5.500 novos casos de Ca da mama por ano⁽⁹⁾. Contudo, a mortalidade por Ca da mama tem vindo a diminuir substancialmente nas últimas décadas, devido à sua deteção precoce através de técnicas de imagens e terapêuticas aprimoradas⁽³⁾.

A implementação da mamografia na deteção precoce de Ca da mama é uma das mais relevantes conquistas no controlo da doença. A mamografia digital é um método de imagem que fornece um diagnóstico rápido e fácil na avaliação da mama, sendo o método de imagem mais económico no rastreio de Ca da mama⁽¹⁾. Embora a mamografia ofereça excelentes benefícios em relação à deteção precoce do Ca da mama, apresenta como limitação a utilização de radiação ionizante. Além disso, a sua baixa sensibilidade nas mulheres com tecido mamário denso e alto risco de Ca da mama, pode conduzir muitas vezes a falsos negativos e falsos positivos⁽⁴⁻⁶⁾.

A necessidade de implementação de novas estratégias em técnicas de imagens de rastreio mais eficientes para este grupo de mulheres, conduziu ao uso de Ressonância Magnética (RM) da mama com contraste dinâmico como imagem de rastreio suplementar. De todas as técnicas de imagens disponíveis para a avaliação do tecido mamário, a Ressonância Magnética demonstrou ter a maior sensibilidade na deteção precoce de Ca da mama, independentemente da densidade da mama⁽⁴⁾.

A RM é um método de imagem que possui elevada resolução de contraste de tecidos moles e uma avaliação tridimensional da estrutura em estudo, promovendo vantagens únicas na deteção e diagnóstico de lesões mamárias. É uma ferramenta fundamental na imagem da mama, com vastas indicações, tais como, o estadiamento pré-operatório, monitorização da terapia, deteção de recorrência, avaliação de

implantes mamários, rastreamento de mulheres de alto risco, em pacientes com síndrome de cancro de primário desconhecido^(10,11).

A RM dinâmica com realce de contraste (DCE) é a sequência *gold standard* de qualquer protocolo de RM e o método mais sensível para detecção de Ca da mama⁽¹¹⁾. A DCE proporciona discriminação nas informações morfológicas e elevada sensibilidade, mas menor especificidade para detecção de Ca da mama. Nas tentativas de aumentar a especificidade da RM da mama, diversos parâmetros funcionais de RM foram adicionados e a implementação desses parâmetros (combinação entre sequência funcionais e morfológicas) é definida como a RM Multiparamétrica (mpMRI) da mama.

A mpMRI da mama fornece uma avaliação mais quantitativa, em que as técnicas de imagens funcionais de RM, como a imagem ponderada em difusão (DWI) e a espectroscopia por RM, possibilitam visualizar propriedades biológicas específicas, como a permeabilidade anormal dos vasos, a celularidade e a composição química, que permitem elucidar sobre o desenvolvimento e a progressão do Ca da mama, assim como a resposta ao tratamento^(3,10,11).

A utilidade da RM para o rastreamento da mama está bem estabelecida, no entanto, o custo e o tempo para cada exame podem limitar o seu uso generalizado. Vários cientistas estudaram formas de reduzir o custo e o tempo de aquisição para melhorar o acesso ao exame de RM como método de rastreamento mamário.

De modo a obter a eficiência e o rápido rendimento encontrados na mamografia, há necessidade de reduzir os protocolos de RM da mama, diminuir o tempo de aquisição da imagem e o tempo de interpretação da imagem. Surgiu deste modo, os protocolos abreviados de RM. Este protocolo têm como objetivo tornar a RM uma modalidade de rastreamento mais acessível para mulheres de alto risco, com tecido mamário denso^(4-6,8,12,13).

1.2 Objetivo e Metodologia geral

O objetivo principal desta dissertação é avaliar qual o protocolo de RM com potencialidade de diagnóstico a ser utilizado no rastreamento mamário. Para atingir este objetivo foram definidos alguns objetivos específicos, tais como:

- Descrever o uso de diferentes protocolos de RM para rastreamento mamário;
- Comparar o desempenho de protocolos abreviados de RM da mama com um protocolo de RM padrão para rastreamento de cancro de mama;
- Analisar os valores de especificidade e sensibilidade de cada sequência de Ressonância Magnética utilizada para o rastreamento de cancro da mama;
- Analisar os diagramas de curvas de forest plot e ROC;

- Comparar a sensibilidade e taxa de falso positivos nos vários protocolos para intensidade de campo magnético de 1,5T e 3T.

Para a elaboração desta dissertação, a metodologia selecionada foi a revisão sistemática, através da análise de artigos científicos publicados nas bases de dados *ScienceDirect*, *PubMed* e *Cochrane library*. Decidiu-se realizar uma análise qualitativa dos artigos, com metanálise. Inicialmente, realizou-se o enquadramento teórico do tema em questão, com base nos diversos livros e artigos disponíveis *online*.

Numa segunda fase, foi efetuada a revisão sistemática, empregando descritores e operadores booleanos para a realização da pesquisa nas bases de dados previamente selecionadas. Após a seleção dos artigos mais pertinentes, segue-se uma análise estatística, um resumo e análise crítica dos mesmos.

1.3 Estrutura da dissertação

Este trabalho está estruturado em oito capítulos, sendo que o primeiro capítulo contém uma introdução prévia ao tema, ao passo que no segundo e terceiro capítulos são introduzidas as considerações gerais sobre a anatomia da mama e o impacto do Cancro da mama, respetivamente. O quarto capítulo descreve a modalidade de Ressonância Magnética no diagnóstico e rastreio do Cancro de mama. O quinto capítulo contém a revisão sistemática, utilizando descritores e operadores booleanos para a realização da pesquisa nas bases de dados selecionadas, após a definição de uma questão de base. Neste capítulo é igualmente apresentada a metodologia utilizada no método de pesquisa, os critérios de elegibilidade, a avaliação de qualidade dos artigos e a metodologia utilizada no tratamento dos dados. O sexto capítulo descreve a apresentação de resultados, realizando a análise dos resultados obtidos. O sétimo capítulo descreve uma discussão e análise crítica do mesmo. E, por fim, o oitavo capítulo descreve a conclusão desta dissertação, contendo as considerações finais, limitações do estudo e a perspetiva futura.

2. Anatomia da mama

A mama é um órgão simétrico e bilateral, situado na região anterior e superior da parede torácica, estendendo-se verticalmente a partir da segunda ou terceira costela até à sexta, e no plano transversal da borda do esterno medialmente, quase até à linha média axilar lateralmente⁽¹⁴⁾. É um órgão existente em ambos os sexos, mas somente desenvolve nas mulheres, no período da puberdade, sob estímulo de hormonas femininas⁽¹⁵⁾. A sua fisionomia e tamanho dependem de fatores genéticos, raciais, dietéticos, idade, paridade e menopausa. A mama feminina adulta é constituída por glândulas secretoras de leite, onde, patologicamente, têm origem as lesões malignas primárias. A mama unilateral assenta no músculo peitoral maior e é sustentado por ligamentos do esterno (ligamentos suspensores de Cooper). Os seios são revestidos por pele, esta recobre o mamilo e a aréola e as glândulas secretoras⁽¹⁴⁾.

A mama é dividida em quatro quadrantes e composta por 15 a 20 lobos (figura 1). Cada lobo é drenado por um grande ducto lactífero. O espaço entre os lobos é constituído por tecido adiposo, que determina o tamanho dos seios⁽¹⁶⁾. Os seios são irrigados por ramos da artérias torácica interna, sendo que algumas artérias intercostais são envolvidas por vários vasos linfáticos⁽¹⁴⁾.

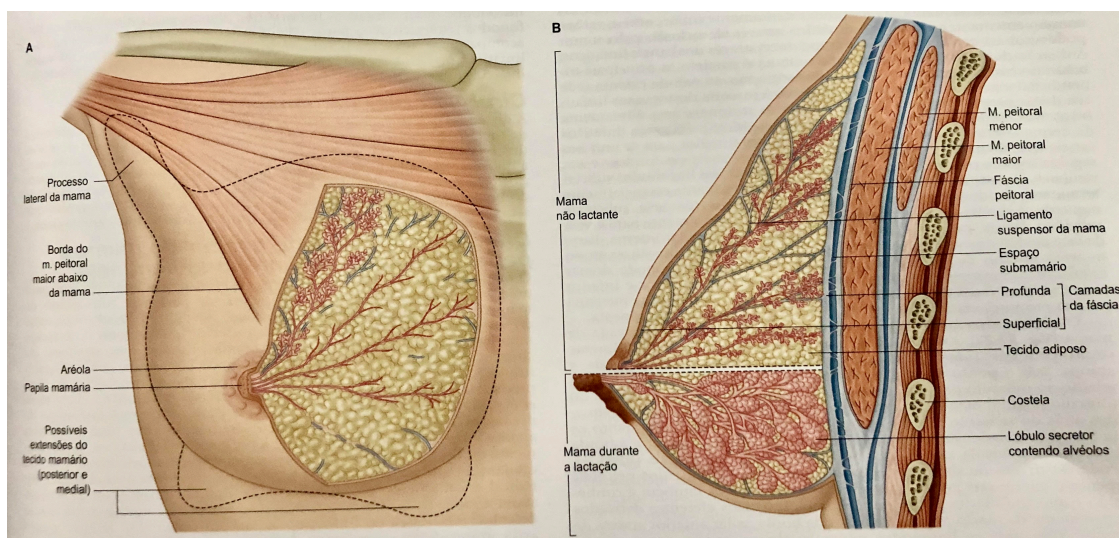


Figura 1: Anatomia da mama (A- estrutura da mama, B- alterações da mama durante a amamentação)⁽¹⁴⁾.

3. Impacto e Rastreamento de cancro de mama

3.1. Epidemiologia

Segundo o *World Cancer Report*, o Ca da mama é o tipo de neoplasia diagnosticada com maior frequência e a principal causa de morte por cancro em mulheres em todo o mundo. Em 2018, foi estimado um valor de 2,1 milhões de novos casos de Ca da mama e 627.000 mortes por Ca da mama no mundo⁽¹⁷⁾. A ocorrência de Ca da mama é maior nos países desenvolvidos, mas a mortalidade é maior nos países subdesenvolvidos, onde na maioria dos casos é diagnosticado em estádios avançados (figura 2)^(17,18).

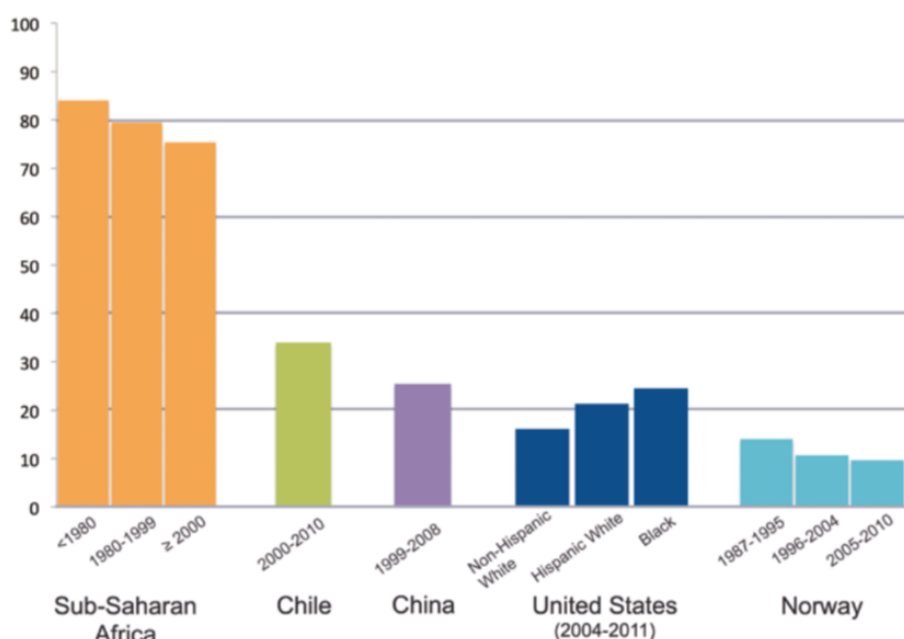


Figura 2: Percentagem de incidência de Ca da mama diagnosticados em estágio tardio por país ou região e por grupo populacional ou período temporal⁽¹⁷⁾.

De acordo com o estudo de Fernando e Luís (2010), estimava-se que, aproximadamente, 268.600 novos casos de Ca da mama seriam diagnosticados em mulheres (tabela 1) e cerca de 2.670 casos seriam diagnosticados em homens. Para além disso, estimou-se que 48.000 casos de carcinoma ductal *in situ* (CDIS) seriam diagnosticadas em mulheres e sensivelmente 41.760 mulheres e 500 homens morreriam de Ca da mama em 2019⁽¹⁹⁾.

Tabela 1: Estimativa de nova incidência de CDIS e de Ca da mama invasivo e mortes entre mulheres por idade, EUA, 2019⁽¹⁹⁾

Idade	Incidência CDIS		Incidência de Ca invasivo		Mortes	
	Números	%	Números	%	Números	%
< 40	1,18	2%	11,87	4%	1,07	3%
40-49	8,13	17%	37,15	14%	3,25	8%
50-59	12,73	26%	61,56	23%	7,46	18%
60-69	14,46	30%	74,82	28%	9,92	24%
70-79	8,77	18%	52,81	20%	8,91	21%
80+	2,83	6%	30,39	11%	11,15	27%
Total	48,1		268,6		41,76	

Ao nível dos países da União Europeia, Portugal apresenta a 18ª ocorrência mais elevada desta doença⁽²⁰⁾. De acordo com o relatório da Direção Geral de Saúde, em 2010 a taxa bruta de ocorrência do Ca da mama foi de 118,5 em 100 000 mulheres diagnosticadas, equivalendo a uma taxa estandardizada, relativamente à população europeia de 93.2%. Ainda, uma análise de dados de Ca da mama feita entre os anos 2010 e 2014 evidencia que a taxa de mortalidade associada a esta neoplasia se manteve estável. De acordo com a tabela 2, para a taxa de incidência de tumores malignos no sexo feminino por 100 000 habitantes, observa-se que o Ca da mama apresenta uma maior incidência que os outros tipos de cancro ocorridos em mulheres⁽²¹⁾.

Tabela 2: Taxa de Incidência de Tumores Malignos, nas Mulheres, Portugal 2010⁽²¹⁾

	Taxa bruta	Taxa pad. (pop. Eur.)
Mama	118,5	93,2
Cólon	39	24,2
Glândula Tiroideia	23,8	21,5
Estômago	21,3	13,1
Corpo do Útero	17,8	12,4
Reto	16,3	10,4
Traqueia, Brônquios e Pulmão	15,8	11
Linfoma não Hodgkin	15,3	10,8
Colo do Útero	13,5	11,3
Melanoma Maligno da Pele	9,1	6,9
Total	382,7	279,6

3.2. Tipos de Cancro da mama

O Ca da mama é uma doença heterogénea com características histológicas, biológicas, comportamentos clínicos e resposta à terapia distintas⁽²²⁾. A patogénese associada ao desenvolvimento do Ca da mama é baseada em fatores étnicos, predisposição genética, geográficas, reprodutivas, histórico familiar e idade^(24,25). A morfologia extremamente complexa dos tumores da mama dificulta o diagnóstico⁽²³⁾.

O Ca da mama divide-se patologicamente em dois grupos: carcinoma *in situ* e carcinoma invasivo⁽¹⁹⁾.

O carcinoma *in situ* traduz-se por lesões compostas por células do epitélio anormais situadas dentro dos lóbulos e/ou ductos mamários. Este difere do carcinoma invasivo pelo fato das lesões não invadirem o estroma mamário adjacente⁽²⁶⁾.

O carcinoma invasivo representa o maior número de incidência do Ca da mama, totalizando cerca de 80% dos casos diagnosticados. O Ca da mama é invasivo ou infiltrativo quando as células malignas rompem as paredes glandulares ou ductais (onde se originam) e invadem o tecido mamário circundante⁽¹⁹⁾.

Existem diferentes tipos de carcinoma de significância clínica, entre os quais:

- **Carcinoma lobular *in situ* (CLIS):** é um tipo de cancro que consiste na proliferação de células neoplásicas centradas nos lóbulos ou ductos mamários que preenchem e expandem os ácinos⁽²⁷⁾. Considerada uma lesão benigna associada ao aumento de risco para o desenvolvimento de cancro de mama, contudo não é um potencial precursor do Ca da mama invasivo^(19,27). Representa 13% dos casos de Ca da mama *in situ*⁽²⁸⁾.
- **Carcinoma Ductal *in situ* (CDIS):** neste tipo de Ca da mama, as células epiteliais anormais invadem e expandem os ductos e os lóbulos mamários. Pode, ou não, ser precursor do Ca da mama invasivo. Por vezes, o CDIS é uma lesão que cresce lentamente, mesmo sem tratamento, não afetando a saúde da mulher⁽²⁸⁾. Representa 16% dos casos de todos os diagnósticos de Ca da mama⁽¹⁹⁾.
- **Carcinoma Ductal Invasivo (CDI):** é a lesão maligna mais comum entre as mulheres e constitui cerca de 75% - 80% dos Ca da mama. Neoplasia heterogénea sem características histológicas específicas, apresenta, em mais de 90% do seu volume, características que não permitem uma subcategorização (subtipo histológico)⁽²⁹⁾.
- **Carcinoma Lobular Invasivo (CLI):** é um tipo de cancro que apresenta bom prognóstico. Contudo, os médicos deparam-se com inúmeros desafios no seu diagnóstico, pois a CLI é um tumor que pode ser difícil de detetar através do

rastreamento, o que desencadeia uma natureza muito invasiva e uma propensão à colonização metastática generalizada(30). Clinicamente, o CLI pode apresentar formação de massa mal definida, difusa ou nodular, sendo esta última indistinguível do CDI(29). Representa 15% de todos os casos diagnosticados de Ca da mama(30).

- **Carcinoma Inflamatório da mama (CIM):** É um Ca da mama com apresentação clínica distinta devido à obstrução linfática associada à neoplasia mamária no tecido circundante. Este tipo de neoplasia agride os espaços linfáticos e dérmicos, causando edema e eritema e aumento do volume associado a uma massa palpável mal definida. A CIM é uma neoplasia rara e agressiva e classificada como T4d (classificação TNM- Classificação de Tumores Malignos- tumor linfodono metástases)(29).

3.3. Sinais e sintomas de Cancro da mama

Geralmente, na fase inicial, o Ca da mama não apresenta sintomas e é mais facilmente tratado, e é por isso que o rastreamento é importante para a deteção precoce. Os sinais de alerta de Ca da mama não são iguais em todas as mulheres. Na presença e/ou persistência de alguns sinais ou sintomas será prudente a ida ao médico. O sinal físico mais comum é um nódulo indolor. São sinais e sintomas de Ca da mama, quando apresentam as seguintes alterações:

- Deteção de um nódulo durante a palpação, dentro da mama, perto desta ou na região axilar;
- Alterações cutâneas como depressão, espessamento ou endurecimento da pele;
- Retração mamilar;
- Anormalidades nos mamilos, como secreção mamilar com ou com presença de sangue;
- Edema da mama(19).

3.4. Rastreamento de cancro de mama

Geralmente, o diagnóstico precoce do cancro da mama é feito através do rastreamento antes do desenvolvimento de sintomas ou depois do aparecimento de um nódulo. A maioria dos nódulos detetados pela mamografia são lesões benignas. Quando há suspeita de lesão maligna, a paciente é submetida a uma biópsia e o tecido é analisado microscopicamente.

A *American Cancer Society* recomenda exames de rastreamento para a detecção precoce do Ca da mama de acordo com a idade da mulher e incluem a mamografia, assim como o exame de RM para mulheres de alto risco⁽¹⁹⁾.

O objetivo do rastreamento do Ca da mama é a detecção da doença na fase inicial para diminuir a mortalidade⁽³¹⁾. O rastreamento é realizado através de diferentes métodos imagiológicos.

3.4.1. Mamografia

A mamografia digital é um método de imagem que utiliza radiação ionizante de baixa energia para obtenção de imagens de alta resolução da mama^(19,32). É um exame de rápida duração e não requer administração de contraste⁽³²⁾. Continua a ser o método imagiológico primordial para o rastreamento de Ca da mama, uma vez que a detecção precoce da lesão por mamografia reduz a mortalidade por Ca da mama em cerca de 20%⁽¹⁹⁾. O diagnóstico tem um papel relevante na redução da mortalidade⁽³¹⁾. O adequado uso do método imagiológico, aliado a uma ótima qualidade de imagem e uma boa interpretação de um médico radiologista experiente são fatores cruciais para uma correta detecção precoce da lesão, concretizando assim o objetivo da mamografia⁽³³⁾.

A *American Cancer Society* recomenda a mamografia como método de rastreamento anual e RM como método de imagem para rastreamento complementar, em mulheres com alto risco de Ca da mama.

A mamografia de rastreamento detecta 2 a 8 Ca da mama por 1.000 mamografias. Porém, a sua sensibilidade na detecção de Ca da mama diminui em mulheres com seios densos devido à sobreposição dos tecidos mamários. O Ca da mama apresenta uma atenuação radiológica semelhante ao tecido fibro-glandular denso, resultando num difícil diagnóstico da lesão⁽³¹⁾.

3.4.2. Tomossíntese mamária

A Tomossíntese digital da mama, também conhecida como mamografia 3D, é o método digital imagiológico que utiliza baixas doses de radiação ionizante para aquisição de imagens de vários ângulos à medida que o tubo de raio-x se move sobre a mama, reduzindo assim o fator de sobreposição do tecido mamário^(31,34). Os dados das imagens de projeção são reconstruídos com uma espessura de corte de 1 mm⁽³⁴⁾.

A eliminação da sobreposição de tecidos da mama nas imagens de tomossíntese é uma vantagem valiosa quando comparada com a mamografia, uma vez que aumenta a visibilidade de lesões e reduz os falsos positivos, principalmente em mulheres com

mama densa^(31,34). Este método de imagem detecta lesões malignas ocultas na mamografia digital (figura 3)⁽³¹⁾.

Estudos realizados relatam que a tomossíntese aumenta a taxa de detecção de cancro invasivo em 40 % e diminui o valor preditivo positivo em 15 % em comparação com mamografia digital⁽³¹⁾.

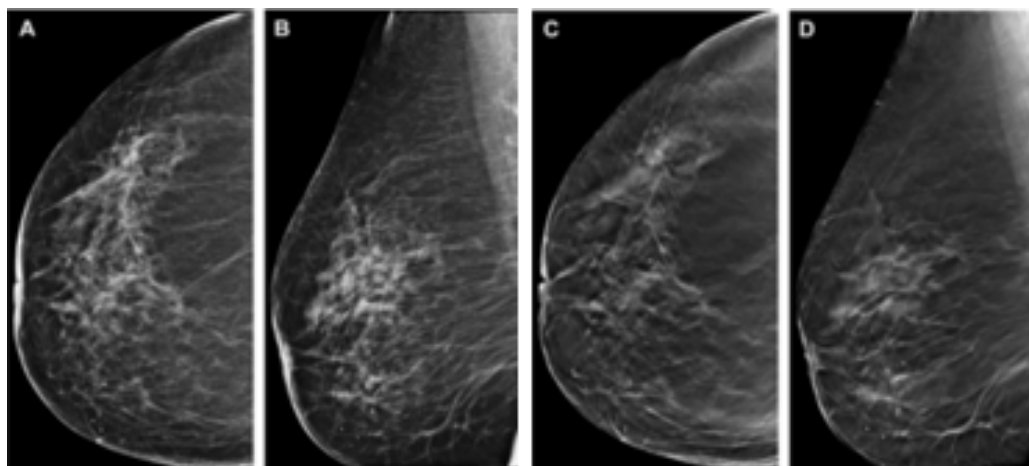


Figura 3: A e B- imagens de mamografia (Crânio- caudal e oblíqua medial lateral). C e D- Imagens de tomossíntese. ⁽³¹⁾

3.4.3. Ultrassonografia mamária

A ultrassonografia mamária é o método imagiológico que utiliza ondas sonoras para aquisição de imagens⁽¹⁹⁾. É o método de imagem utilizado como exame complementar à mamografia no rastreio de Ca da mama.

A mamografia possui até 98% de sensibilidade na detecção de Ca da mama com tecido não denso, contudo em mama com tecido muito denso, a sensibilidade diminui significativamente e pode ser de 30% a 48%⁽³⁵⁾. A adição da ultrassonografia à mamografia no rastreio de Ca da mama aumenta a detecção de cancro quando comparada com o rastreio só recorrendo à mamografia, particularmente em mamas densas, onde a sensibilidade é menor ^(24, 31). Portanto, a sensibilidade da ultrassonografia combinada com a mamografia em tecidos densos e não densos é 81,3% e 95,0% respetivamente⁽³⁵⁾. Contudo, a ultrassonografia apresenta algumas desvantagens, tais como o aparecimento de falsos positivos, elevado número de biopsias, o tempo de aquisição e interpretação do exame demorada⁽³¹⁾.

3.4.4. Ressonância Magnética

A RM é um método de imagem complementar utilizada no rastreio de Ca da mama. Nas mulheres de alto risco, a RM é mais sensível que a mamografia, particularmente na

deteção do carcinoma ductal invasivo. Em mulheres de alto risco de Ca mama, as diretrizes de *American College of Radiology* recomendam anualmente a RM suplementar para as mulheres a partir dos 25 a 30 anos. Contudo, as diretrizes da *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) aconselham a RM como o exame de eleição para as mulheres de alto risco de Ca mama com idade compreendido entre os 25 a 29 anos, e posteriormente a mamografia como um exame complementar⁽³⁴⁾.

Estudos realizados em mulheres de alto risco e assintomáticas, o rastreamento por meio da RM foi mais sensível do que o exame clínico (18%), mamografia (33% a 50%), ultrassonografia (37% a 52%) e a ultrassonografia complementada à mamografia (48% a 63%), com uma sensibilidade de 90 % a 93%⁽³¹⁾. A sua especificidade é menor que a da mamografia (taxa de deteção variando de 37% a 100%), no entanto estudos recentes demonstram que a especificidade de RM quando combinada à mamografia se aproxima de 96,0% a 97,6%^(31,32).

A RM não é afetada pela sobreposição de tecidos da mama densa e possui a vantagem de medir tecidos tão pequenos quanto 0,5mm³⁽³²⁾. Contudo é um método dispendioso, requer a administração de contraste, tem baixa especificidade e tempo de aquisição longo. Para reduzir o tempo de aquisição, cientistas estudam protocolos abreviados de RM, aumentando assim o maior acesso a este tipo de exame de rastreamento de Ca da mama⁽³¹⁾.

3.5. Benefícios da RM face à mamografia

A mamografia é o método imagiológico primordial para o rastreamento de Ca da mama⁽¹⁹⁾. No tecido mamário denso, devido à presença de tecido fibro-glandular sobreposto, a sensibilidade da mamografia pode ser limitada. O padrão de crescimento do tumor é um outro fator que influencia na deteção de Ca da mama através de mamografia, ou seja, os tumores que não originam massa são difíceis de ser detetados pela mamografia⁽³⁶⁾. Na tentativa de superar as limitações da imagem de rastreamento por mamografia, a RM tem vindo a ser um método de imagem utilizado para rastreamento de Ca da mama em mulheres de risco alto e em mamas densas. A combinação de sequências, RM multiparamétrica aumentam a especificidade das imagens de RM na deteção de lesões malignas da mama^(31,32).

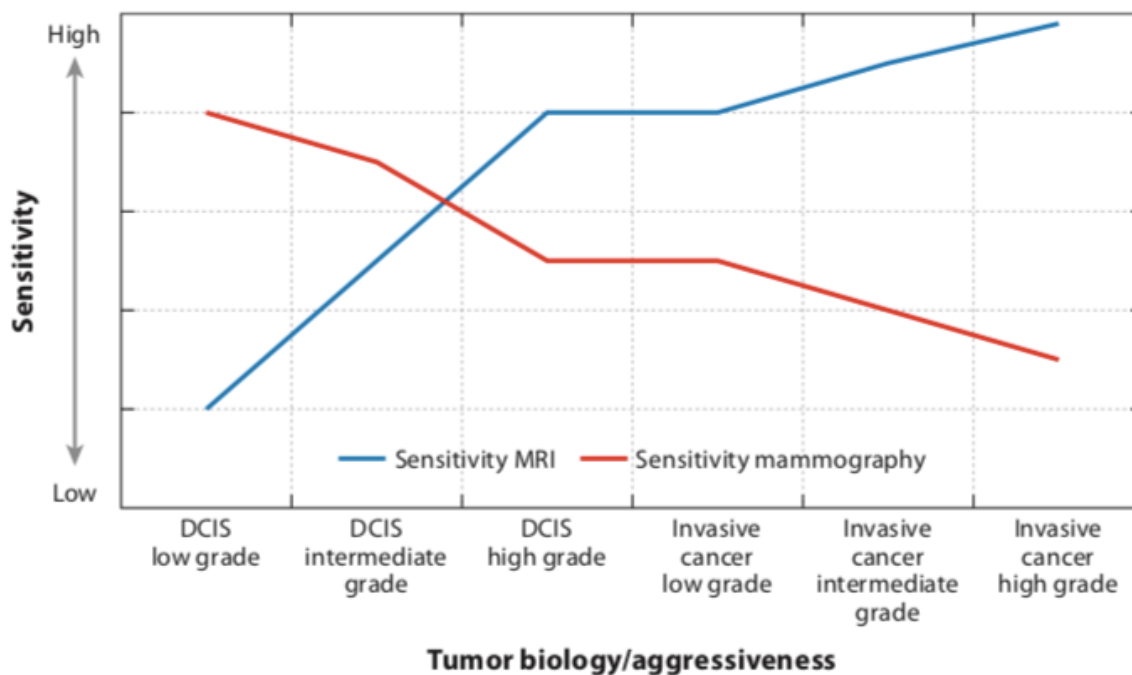


Figura 4: Perfil comparativo de sensibilidade de mamografia e Ressonância Magnética na detecção de cancro de mama⁽³⁷⁾.

A RM da mama é um exame de aquisição longo e de elevado custo, contudo com a implementação de protocolos de imagens abreviadas de RM, o tempo de aquisição e o custo do exame diminuí significativamente⁽³⁷⁾.

A RM apresenta algumas vantagens em relação à mamografia:

- Estudo tridimensional da estrutura da mama (3D), o que não acontece nas imagens de mamografia (2D)⁽³⁸⁾;
- Nos tecidos de mamas densas, a RM com protocolo abreviado apresenta uma taxa significativamente maior na detecção de Ca invasivo da mama em comparação com os métodos de imagens que utilizam radiação ionizante⁽³⁹⁾;
- Não utiliza radiação ionizante⁽⁴⁰⁾;
- Capacidade de visualização/avaliação da região axilar completa e assim como parede torácica⁽⁴⁰⁾;
- A RM possui maior sensibilidade na detecção do Ca da mama, redução de falso-negativos comparativamente à mamografia (figura 5)^(36,40);
- O gadolínio apresenta menos risco de reação alérgica à administração de contraste, comparativamente ao contraste iodado⁽⁴⁰⁾;
- Ausência de compressão de mama (maior conforto para a paciente)⁽⁴⁰⁾;
- Disponibilidade de realização de biópsia guiada pela imagem de RM⁽⁴⁰⁾.

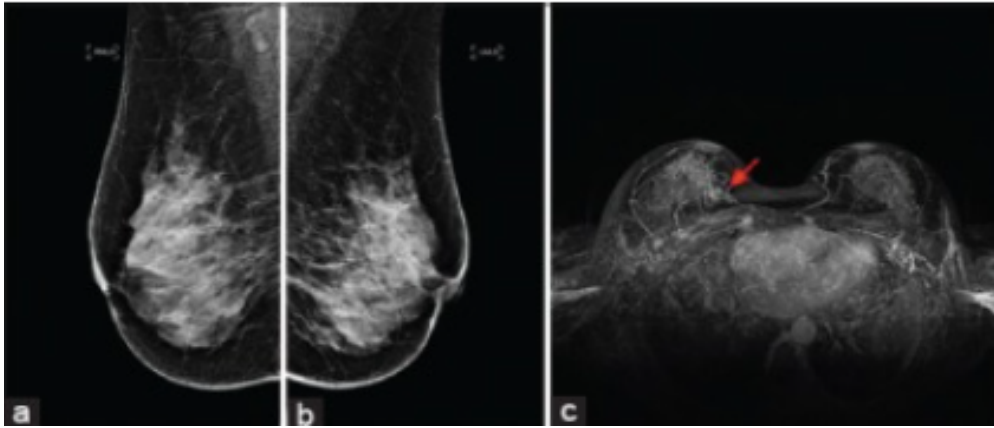


Figura 5: Paciente de 54 anos de idade. Mamografia digital, oblíqua medial lateral mama direita (a) e mama esquerda (b) classificada como BI-RADS 1. RM de mama (c) duas lesões na mama direita com realce inicial lento e curva *wash-out*, classificada como BI-RADS 5⁽³⁶⁾.

4. RM da mama

A ressonância magnética é o método de imagem utilizado para o diagnóstico e caracterização de suspeitas de lesões da mama, juntamente com a mamografia e a ultrassonografia. As suas principais indicações clínicas são o estadiamento do cancro, o rastreio do cancro de mama em mulheres de elevado risco e a avaliação da resposta à quimioterapia neoadjuvante. Além das inúmeras vantagens da RM face à mamografia e à ecografia, a sua elevada sensibilidade para deteção precoce de cancro de mama e a sua avaliação funcional da lesão são os benefícios chave para a utilização da ressonância magnética no estudo do tecido mamário.

As imagens DCE avaliam a permeabilidade dos vasos sanguíneos utilizando um agente de contraste intravenoso, que faz com que haja uma diminuição do tempo T1 dos tecidos e, conseqüentemente, um aumento de sinal nas imagens ponderadas em T1. A formação de novos vasos (neoangiogénese) leva a extravasamento mais rápido do agente de contraste e tendo como consequência o rápido realce local⁽⁴¹⁾. As imagens ponderadas em DCE têm uma alta sensibilidade (99%)⁽⁴²⁾, porém, uma baixa especificidade (valores variáveis entre 47% a 97%)⁽⁴³⁾ na deteção precoce de cancro de mama⁽¹¹⁾.

Na tentativa de aumentar a especificidade da RM da mama com administração de contraste, reduzir os achados falso-positivos, o conceito da RM Multiparamétrica (mpMRI) foi recentemente estendido à imagem mamária. A mpMRI da mama tem como princípio a combinação de sequências funcionais com sequências morfológicas. Constituinte, assim, uma técnica de imagem excepcionalmente poderosa, versátil e precisa^(11,44).

Nos dias de hoje, as imagens de mpMRI da mama são integrantes da análise diagnóstica de tumores, como os tumores cerebrais e da próstata, como foi demonstrado, o que facilita um aumento significativo na precisão do diagnóstico, permitindo um melhor planeamento do tratamento e redução de procedimentos invasivos desnecessários⁽⁴⁴⁾.

A imagem mpMRI da mama proporciona uma quantificação e visualização simultânea de vários processos funcionais ao nível celular e molecular para clarificar ainda mais o desenvolvimento e a progressão do cancro da mama e a sua resposta ao tratamento. Existem evidências que a mpMRI, usando diversos parâmetros funcionais de RM, proporciona informações detalhadas sobre a característica do cancro, a

celularidade, o microambiente tumoral, a concentração de metabólitos e oxigenação, que não são obtidos com um único parâmetro (DCE), e portanto, melhora a precisão de diagnóstico^(11,44).

O protocolo mpMRI inclui imagens ponderadas em T1 pré e pós-contraste, imagem ponderada em T2, difusão, DCE e espectroscopia⁽⁴¹⁾. Segundo o estudo de Amornsiripanitch et al (2019) recomenda-se a difusão (DWI) como imagem complementar à DCE. A combinação de imagens ponderadas em DWI e DCE produz o melhor desempenho na detecção e caracterização de lesões tumorais da mama, com sensibilidade e especificidade de 92% e 86% respectivamente⁽⁴⁵⁾.

A mpMRI apresenta uma maior sensibilidade e especificidade relativamente à RM convencional (imagens ponderadas em T1, T2 e DCE), cerca de 100% e 87,2% respetivamente⁽⁴⁶⁾.

4.1. Requisitos para RM da mama

Segundo as *guidelines* europeias, a ressonância magnética da mama é um estudo que requer a administração de um agente de contraste (gadolínio) via intravenosa. O estudo demonstra que a RM da mama sem o agente de contraste não tem valor para diagnóstico. O agente de contraste deve preferencialmente ser administrado por um injetor automático⁽⁴⁷⁾. Os exames de RM da mama devem ser interpretados por radiologistas especialistas em imagem da mama, inclusive a mamografia, visto que são exames complementares⁽⁴¹⁾.

A *American College of Radiology* recomenda o uso de um equipamento com intensidade de campo magnética igual ou superior a 1,5 Tesla para aquisição de imagens com resolução espacial e temporal suficientemente elevada que possibilite detetar e caracterizar pequenas anormalidades em RM^(41,48).

Uma bobina de radiofrequência bilateral mamária é obrigatória para realização de RM da mama de modo a obter uma boa qualidade de imagem. As pacientes devem ser colocadas em decúbito ventral, com as mamas penduradas nas alças da bobina e não devem ser comprimidas (figura 6). Este efeito permite a disseminação do tecido mamário, o que facilita a detecção de anormalidade e evita artefactos de movimento. Uma bobina mamária deve conter pelo menos quatro canais, mas alguns modelos modernos possuem 16 ou mais canais, e às vezes canais dedicados para a região da axila. Geralmente, a bobina com mais canais fornece imagens com maior relação sinal

ruído (RSR) e permitem o uso da técnica de imagem paralela, o que diminui o tempo de aquisição de imagens⁽⁴¹⁾.



Figura 6: Equipamento de RM de 1,5 T, com antena mamária ⁽⁴⁹⁾

A RM da mama tem como objetivo detetar lesões ocultadas em outras modalidades de imagens, podendo surgir a necessidade de realizar biopsia, portanto é essencial que as instalações de RM tenham instrumentos para biopsia e localização dessas lesões para cirurgia. Isso requer uma bobina adicional, pois os últimos modelos de bobinas de mama fecharam os acessos, devido ao elevado número de canais trazidos para a proximidade da mama, consequentemente bloqueando o acesso à mama para procedimentos intervencionistas. Para além disso, um dispositivo que imobilize a mama durante a biopsia é indispensável, pois a introdução de uma agulha mudará o formato da mama e a posição da lesão⁽⁴¹⁾.

O exame de RM em mulheres na pré-menopausa depende da fase do ciclo menstrual e é crucial que seja realizada na fase correta do ciclo, porque o aumento do tecido mamário normal pode dificultar a interpretação do estudo (induzir falso-positivos). O momento ideal em mulheres na pré-menopausa para realizar uma ressonância magnética da mama é na segunda semana do ciclo menstrual.

A *American College of Radiology* recomenda, ainda, o uso de técnicas de supressão de gordura em sequências usadas para avaliar realce do contraste e sedação para pacientes que assim o justifiquem⁽⁴⁸⁾.

4.2. Protocolos de RM Multiparamétrica da mama

O protocolo da RM da mama progrediu de um método de imagem inicialmente com o realce de contraste para um método de imagem multiparamétrica⁽⁴¹⁾. O protocolo da imagem RM multiparamétrica engloba sequências morfológicas e funcionais, que

permitem avaliar as lesões mamárias⁽⁷⁾. A mpMRI inclui a avaliação quantitativa por DCE, técnicas avançadas de Difusão (DWI) e imagens de espectroscopia⁽⁴¹⁾. Mesmo assim, a base para qualquer protocolo de RM mamária continua sendo imagens ponderadas em T1 com aprimoramento de contraste^(41,50).

De acordo com a figura 7, geralmente o protocolo básico da mpMRI é iniciado com a aquisição de imagens sem realce de contraste, imagem ponderada em T2 e DWI. Posteriormente, adquire-se imagem ponderada em T1 e, de seguida a imagem dinâmica DCE. Por fim, faz-se a aquisição de imagens ponderadas em T1 pós-contraste⁽⁴¹⁾.

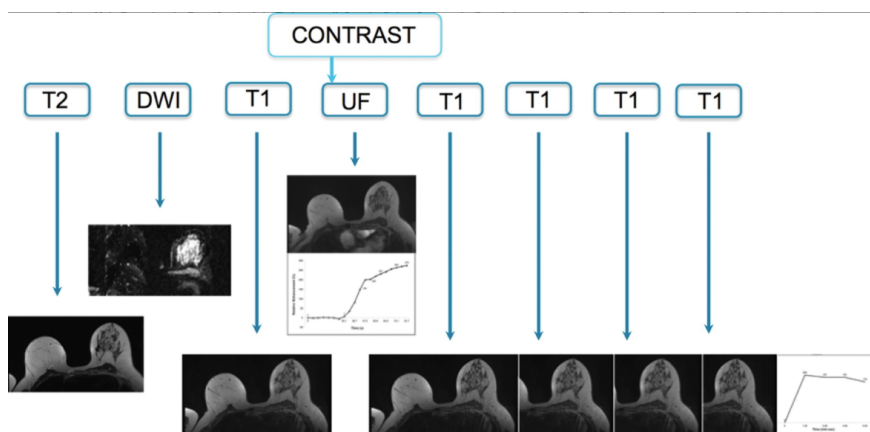


Figura 7: Protocolo básico de RM multiparamétrica da mama⁽⁴¹⁾

4.2.1. Imagens ponderadas em T1

As sequências ponderadas em T1 são importantes para detetar a existência de elementos de tecido adiposo dentro de uma lesão, aspeto sugestivo de lesão benigna. Além disso, em casos de biopsia guiada por RM são úteis para confirmar a posição correta do marcador no local da biopsia (figura 8)⁽⁵¹⁾.

Geralmente as imagens ponderadas em T1 são adquiridas no plano axial, com ou sem supressão de gordura. O plano axial é preferencialmente utilizado pois oferece uma melhor visualização de ambas as mamas e um tempo de aquisição menor do que o plano sagital.

Inicialmente são adquiridas imagens ponderadas em T1 sem administração de contraste. A aquisição é repetida após a administração de contraste com a finalidade de apresentar anormalidades realçadas. É crucial a aquisição de imagem aproximadamente 60 a 90 segundos após administração do contraste, pois a maioria dos Ca da mama apresentam um pico de realce naquele momento.

As imagens ponderadas em T1 sem supressão da gordura requerem a criação de uma imagem de subtração a partir de aquisições de imagens pré e pós-contraste. As

imagens ponderadas em T1 em aquisições com supressão de gordura facilitam a diferenciação de estruturas que realmente apresentam realce de contraste de lesões com hipersinal em T1 pré-contraste⁽⁴¹⁾.

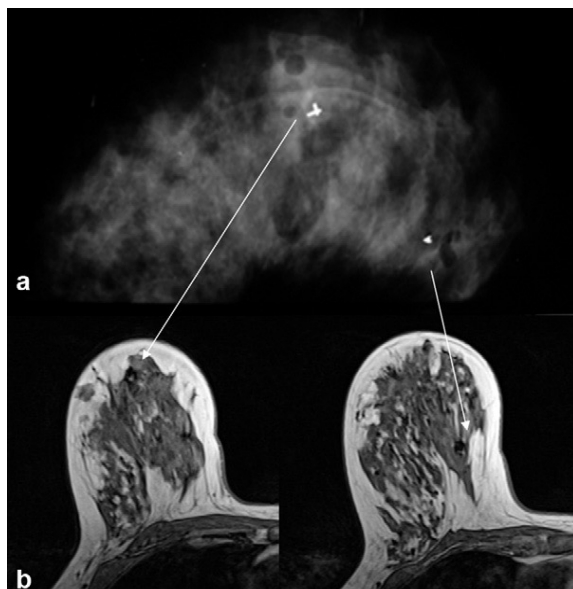


Figura 8: Imagem ponderada em T1 eco de gradiente⁽⁵¹⁾

4.2.2. Imagens ponderadas em T2

A imagem ponderada em T2 com supressão de gordura permite uma melhor visualização dos quistos, enquanto as imagens sem supressão de gordura permitem uma melhor descrição morfológica da lesão. Geralmente os nódulos que apresentam hipersinal nas imagens ponderadas em T2 são benignas, nomeadamente metaplasia apócrina, quisto, fibroadenoma mixoide, necrose gordurosa.

Na imagem ponderada em T2, a maioria dos Ca da mama não apresentam lesões hiperintensas em relação ao parênquima na imagem devido à alta celularidade e baixo teor de água. Entretanto, o carcinoma mucinoso, cancro necrótico e o carcinoma metaplásico podem apresentar hipersinal nas imagens ponderadas em T2.

A imagem ponderada em T2 sem administração de contraste (figura 9) melhora a categorização de lesões, uma vez que permite deteção de edema peri-focal, que é um sinal de mau prognóstico para pacientes com Ca da mama previamente diagnosticada. Além disso, estas imagens aumentam a especificidade na distinção de lesões benignas e malignas⁽⁴¹⁾.

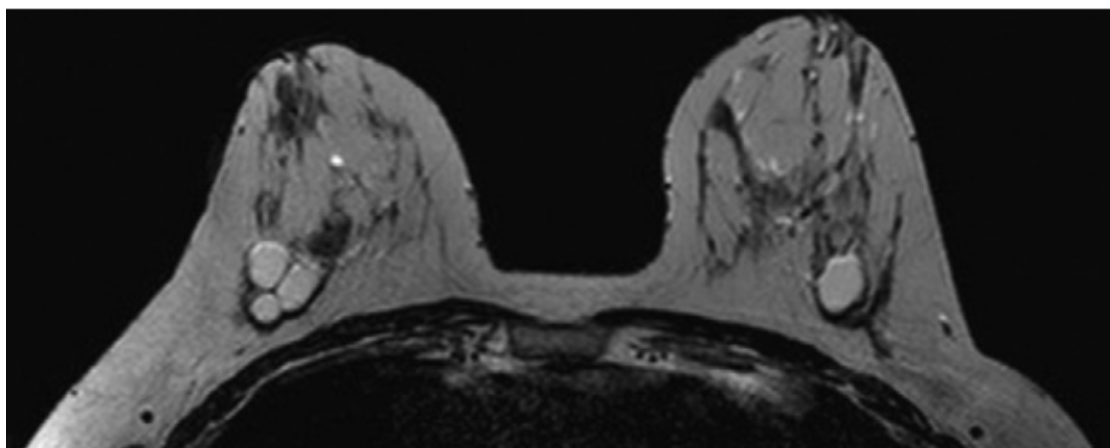


Figura 9: Imagem ponderada em T2 pré-contraste, plano axial⁽⁵¹⁾

4.2.3. Imagens ponderadas em difusão (DWI)

As imagens ponderadas em DWI permitem visualizar e avaliar quantitativamente o movimento aleatório das moléculas de água dentro de um tecido (movimento browniano) e descrever a difusibilidade dos tecidos em estudo^(3,11,41,42). Isso acontece a partir da aplicação de gradientes de difusão, que sensibilizam o movimento, a uma sequência de imagem, nomeadamente a imagem ecoplanar (EPI) ponderada em T2⁽⁴¹⁾.

As variações nas propriedades de difusão da água do tecido possibilitam detetar e caracterizar os processos patológicos. Portanto, a DWI é uma imagem integrante do protocolo de RM da mama⁽¹¹⁾.

A aquisição de imagens ponderadas em DWI é uma técnica de imagem rápida e não requer a administração do agente de contraste^(3,41,45), contudo requer técnicas de saturação de gordura para minimizar os artefactos e garantir que a RSR seja suficiente para a obtenção de uma boa qualidade diagnóstica. As lesões neoplásicas apresentam uma diminuição da difusão da água devido ao aumento da densidade celular, consequentemente leva a um aumento da intensidade de sinal (hipersinal) nas imagens ponderadas DWI. O coeficiente de difusão aparente (ADC) é a avaliação qualitativa da difusibilidade da água dos tecidos⁽⁴¹⁾.

O mapa de ADC é calculado a partir de aquisição de duas imagens com valores de b (valor do grau de ponderação de difusão aplicada) diferentes, avaliando qualitativamente um conjunto de fatores teciduais que afetam a difusibilidade da água em cada voxel, incluindo a microcirculação, densidade celular, organização e a integridade da membrana celular^(45,52).

Resumidamente as lesões malignas geralmente apresentam uma difusão restrita da água e valores mais baixos de intensidade de sinal (hipossinal) nos mapas ADC do que os tecidos saudáveis ou lesões benignas (figura 10)^(11,41,42).

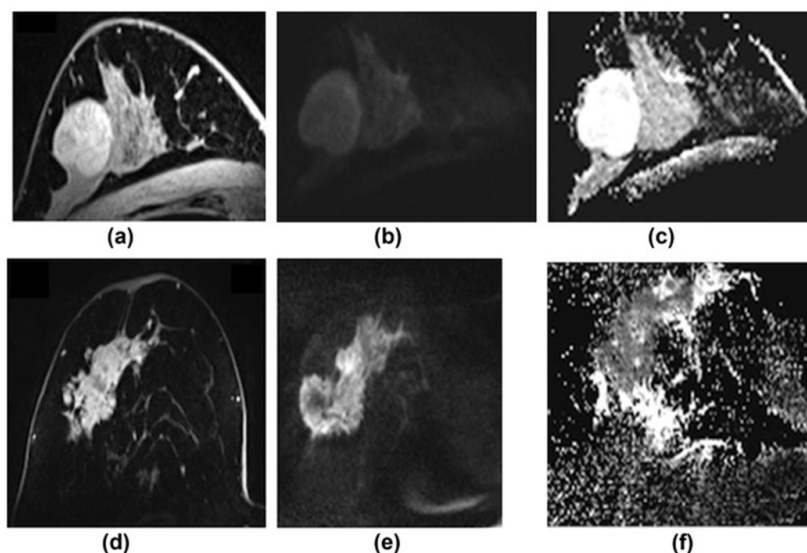


Figura 10: Comparação de um tumor benigno e maligno da mama em imagens ponderadas em DWI e o mapa de ADC. (a, d) - Imagem DCE, (b, e) - Imagens DWI (valor de b elevado: 850 seg/mm²). (c, f) - Mapa de ADC. Lesão benigna (fibroadenoma): a, b e c. Lesão maligna (CDI): d, c e f⁽⁴²⁾.

Estudos demonstram um aumento de intensidade de sinal nas lesões tumorais quando se utiliza o valor b de 0 a 1500 s/mm² e uma diminuição do sinal com o valor b maior que 1500 s/mm², contudo um elevado valor b conduz a uma diminuição de RSR. Para além disso, utilizando um valor b inferior a 1000 s/mm² demonstra-se maior precisão na diferenciação entre lesões malignas e benignas. Portanto, de acordo com esses estudos recomenda-se a utilização de valor b de 0 a 800 s/mm² para a prática clínica, assegurando um bom balanço entre a ponderação de imagem em difusão suficiente e um RSR satisfatória⁽⁴¹⁾.

As técnicas de supressão da gordura nas imagens ponderadas em DWI são fatores cruciais, devido aos artefactos relacionados com a EPI, nomeadamente artefactos de desvio químico. Uma inadequada supressão da gordura implica que o mapa de ADC seja desconsiderado. Técnicas de supressão de gordura como recuperação por inversão (IR) ou SPAIR são frequentemente utilizadas⁽⁴¹⁾.

Vários modelos de DWI fornecem informações adicionais sobre a biologia do tumor. Modelos como imagem por tensor de difusão e micro-perfusão fornecem informações sobre o movimento da água em diferentes direções, fluxo de sangue nos capilares, informações valiosas sobre a microestrutura do tecido mamário e a microvasculatura, o que aumenta a especificidade e sensibilidade na deteção precoce da doença e melhora a distinção de diferentes subtipos de Ca da mama e fatores prognósticos moleculares⁽¹¹⁾.

Avanços significativos nas tecnologias de hardware e das sequências, como o uso de campo magnético de alta intensidade, as imagens ponderadas em DWI juntamente com o mapa ADC possuem sensibilidade até 96% para deteção de Ca da mama e

especificidade até 100% para caracterização de tumores de mama. Sendo assim, foi sugerido que a imagem ponderada em DWI possa substituir a DCE na detecção de Ca da mama⁽⁵³⁾.

De acordo com os estudos de Pinker et al (2019), a DWI apresenta uma sensibilidade de 82% e uma especificidade de 86,8%⁽⁵³⁾. Contudo, segundo o estudo de Amornsiripanitch et al (2019) recomenda-se a DWI como imagem complementar à DCE. A combinação de imagens ponderadas em DWI e DCE produz o melhor desempenho na detecção e caracterização de lesões tumorais da mama, com sensibilidade e especificidade de 92% e 86% respectivamente⁽⁴⁵⁾.

A DWI oferece uma maior precisão na detecção de Ca da mama do que a mamografia. Muitas lesões tumorais da mama ocultas na mamografia são visualizadas e caracterizadas nas imagens ponderadas em DWI com base nos mapas de ADC. Portanto, a DWI constitui um potencial método de imagem viável e sem administração de contraste para o rastreamento de Ca da mama, contudo demanda uma investigação adicional e profunda⁽³⁾.

4.2.4. Imagens dinâmicas com realce de contraste (DCE)

A DCE é a sequência *gold standard* de qualquer protocolo de imagem por RM. A imagem dinâmica com realce de contraste permite a avaliação simultânea da morfologia e da cinética, avaliando o crescimento anormal vascular que possui um elevado número de componentes metabólicos, principalmente nos tumores agressivos^(11,42). Hoje em dia, a DCE é habitualmente reconhecida como o método de imagem mais sensível e ajuda na distinção de lesões benignas de malignas⁽⁴²⁾.

Nas imagens dinâmicas DCE são adquiridas várias imagens ponderadas em T1, 5 a 7 minutos após a administração de um agente de contraste⁽⁴¹⁾.

Nas imagens DCE, podem ser identificados diferentes tipos de realce cinético após a administração de contraste e isso reflete na forma das curvas de intensidade do sinal em função do tempo⁽⁴²⁾. Essa curva é definida para uma determinada região de interesse (ROI), possibilitando a avaliação de duas fases de realce de contraste nessa região: fase inicial (aquisição nos primeiros dois minutos de injeção de contraste) e fase tardia (aquisição após dois minutos do realce dinâmico) (figura 11). Nas fases iniciais, as classificações de intensidade de sinal são: lenta, média e rápida. E na fase final, as curvas de realce de contraste são classificadas em:

- **persistente (*wash-in*):** usualmente considerado um tipo de curva de realce de lesões benignas;

- **plateau:** curva de realce de lesões de suspeita intermediária de malignidade;
- **washout:** curva de realce sugestiva de lesões malignas⁽³⁾.

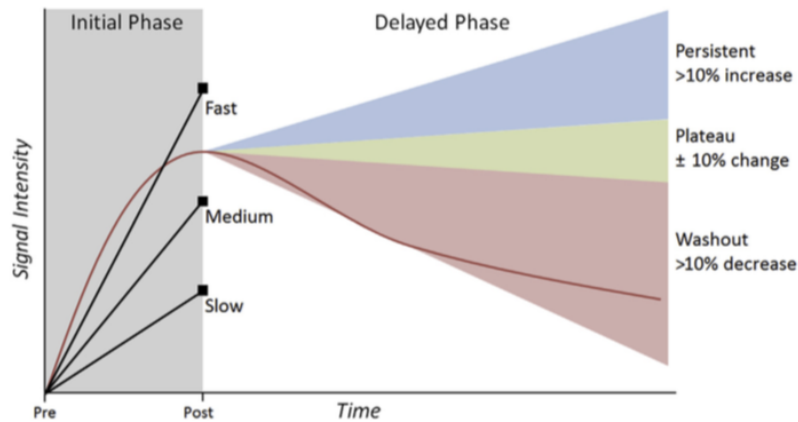


Figura 11: Avaliação semiquantitativa da análise da cinética do DCE da mama, conforme definido no atlas do ACR BI-RADS⁽³⁾.

A DCE permite a distinção entre lesões mamárias benignas e malignas, contudo, recomenda-se a biópsia por agulha para lesões malignas.

Como se pode observar na figura 12, em comparação com a imagem pré-contraste, a imagem de DCE com projeção de intensidade máxima, apresenta massas com formas irregulares sugestivo de um extenso componente intraductal em diversos quadrantes da mama direita. A lesão apresenta um rápido realce de contraste inicial e uma fase de lavagem tardia (curva tipo *washout*)⁽⁴²⁾.

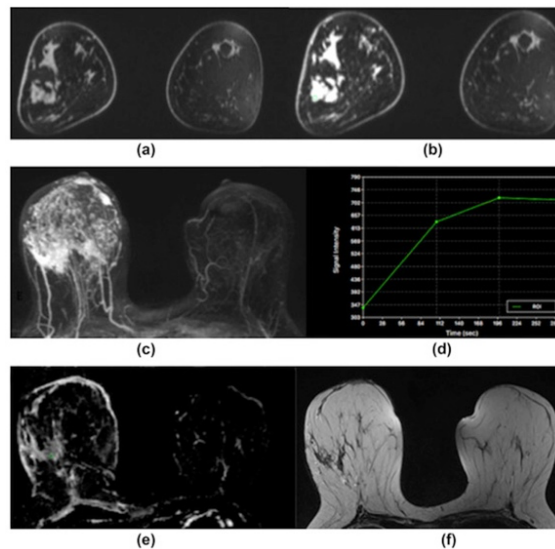


Figura 12: CDI grau 3 da mama direita de uma mulher de 40 anos no campo magnético 3T. (a)- imagem pré-contraste, (b) imagem com contraste, (c) imagem DCE, (d) curva de intensidade de sinal/tempo, (e) imagem de DWI, (f) imagem T2 sem saturação de gordura⁽⁴²⁾.

A aquisição de imagens DCE pode ser realizada em diversas intensidades de campos magnéticos (1,5 T a 7T) e apresentam excelentes resultados no estudo e avaliação do Ca da mama, com sensibilidade e especificidade de 99% e 97% respectivamente⁽⁴²⁾.

4.2.5. Espectroscopia (MRS)

A espectroscopia é um método de imagem não invasivo que possibilita o estudo da composição química dos tecidos, através da construção de espectros de sinal com picos espectrais dependendo da estrutura e da concentração de diferentes metabolitos celulares^(3,11,42,54). Este método imagiológico permite diferenciar tecidos saudáveis de tecidos tumorais, necrótico ou hipóxico, baseando-se nos diferentes níveis de metabolitos associados⁽³⁾.

Na prática clínica, o diagnóstico por MRS baseia-se principalmente na detecção de níveis elevados de composto que contém colina em lesões malignas da mama em comparação com o tecido mamário saudável^(3,54). A colina é um biomarcador que aumenta o volume celular e que apresenta níveis aumentados nos tumores malignos⁽³⁾.

A espectroscopia por RM (MRS) da mama pode ser efetuada através de *voxel* único ou por *multivoxel*. Gruber et al. propôs um protocolo 3D de alta resolução espacial num campo magnético 3T, com um tempo de medição clínica, para uma fração da mama, de 12 a 15 minutos^(11,42). Segundo Pinker, Helbich, Morris (2017), a MRSI apresenta sensibilidade e especificidade de 73% e 88% respectivamente⁽¹¹⁾.

A aquisição maioritariamente utilizada é MRS de voxel único, que consiste na produção de um único espectro localizado espacialmente. Este espectro representa um sinal químico médio de um volume cubóide 3D posicionado no centro da lesão numa imagem de RM com contraste (figura 13)⁽³⁾.

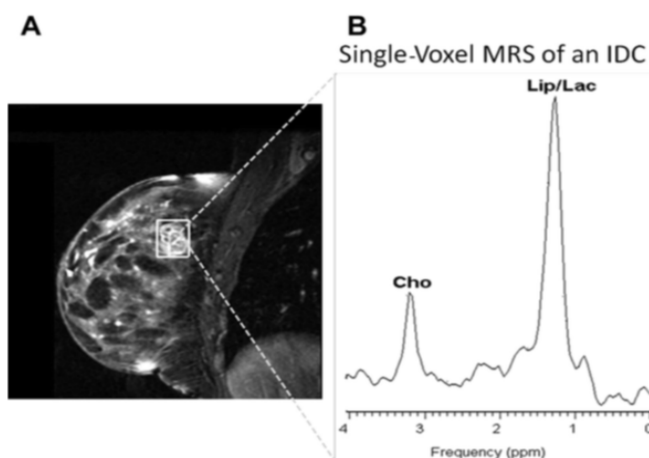


Figura 13: MRS de mama com único voxel adquirido a 1,5T em um paciente com carcinoma ductal invasivo⁽³⁾

Recentemente, alguns fabricantes oferecem equipamentos que possibilitam protocolos de *voxel* único otimizados especificamente para a MRS da mama.

A técnica possibilita a excitação de um volume da mama maior e posteriormente é codificado em fase de 2D ou 3D para a produção de um conjunto de espectros (nas aquisições multivoxel). Geralmente, a avaliação do sinal da colina consiste em:

- a) Detecção da presença de um pico da colina (qualitativa);
- b) Medição de RSR da colina e a altura do pico (semi-quantitativa);
- c) Cálculo da concentração de colina (quantitativa).

A MRSI da mama desempenha um papel importante na avaliação à resposta terapêutica. Durante o tratamento, os níveis de colina no tumor podem apresentar alterações na proliferação celular antes de qualquer alteração na dimensão do tumor, fornecendo assim, um biomarcador de imagem preditiva precoce na resposta terapêutica⁽³⁾.

4.3. Limitações dos protocolos de mpMRI

Embora um número crescente de centros imagiológicos esteja incorporando o protocolo de mpMRI no exame clínico da mama, contudo esses protocolos apresentam algumas limitações que dificultam a utilização de RM como exame de rastreamento da mama para todas as mulheres^(4-6,8,12,13,55).

Tabela 3: Limitações de protocolo de mpMRI, adaptada^(3,11,41,42,55,56)

Protocolo de mpMRI	Limitações
DWI	<ul style="list-style-type: none"> • Devido à resolução espacial limitada, as lesões menores do que 1 cm são difíceis de detetar; • Sensíveis ao aparecimento de artefactos de suscetibilidade magnética; • Sensível à heterogeneidade de campo magnético; • Aparecimento de artefactos de desvio químico e correntes de eddy, devido ao uso de técnicas EPI; • Ausência de padronização nos métodos de aquisição e pós-processamento de imagens; • Dificuldade na definição de estratégias de interpretação generalizada para o DWI da mama; • Não deve ser utilizada como uma sequência individual, porque deteta consideravelmente menos lesões malignas em comparação com DCE.

DCE	<ul style="list-style-type: none"> • Utilização de agente de contraste; • Tempo de aquisição longo; • Sensíveis a heterogeneidade de campo nos equipamentos RM de alta intensidade; • Sensíveis ao movimento entre as aquisições dinâmicas.
Espectroscopia	<ul style="list-style-type: none"> • Sensíveis a heterogeneidade do campo magnético, que resulta uma diminuição de SNR e dificulta a identificação de diferentes compostos químicos; • Nas lesões menores que 10 mm, apresentam baixa sensibilidade na detecção de níveis de colina; • Devido a cobertura insuficiente da mama e a posição do voxel, a MRS de voxel único constitui um fator limitante para o rastreamento do Ca de mama; • Presença imprescindível de um radiologista experiente em imagem de RM da mama num momento de aquisição MRS de voxel único; • Exame dispendioso e tempo de aquisição longo; • Sensíveis ao artefacto de movimento; • Elevada taxa de falsos negativos e falsos positivos.

4.4. Protocolos abreviados no rastreamento de cancro de mama

O tempo de aquisição longo, custos elevados e a disponibilidade limitada ao acesso a exames de RM são os principais fatores que limitam o uso de RM como método de rastreamento para Ca da mama⁽⁴¹⁾. Para superar essas limitações, Kuhls et al desenvolveram o conceito de RM abreviada.

O princípio da RM abreviada é delinear protocolos de aquisição de imagens focadas e direcionadas com o intuito de responder a uma pergunta clínica específica, como a presença ou ausência de Ca da mama. Esses protocolos estão associados a um tempo de aquisição curto, o que melhora a tolerância do paciente e reduz o tempo de interpretação de imagens pelo radiologista, reduzindo assim o custo de RM para o rastreamento mamário e aumentando a sua disponibilidade⁽³⁷⁾.

A RM abreviada consiste na aquisição de uma imagem ponderada em T1 pré e pós-contraste, que posteriormente são usadas para derivar imagens de subtração e projeção de intensidade máxima (MIP)⁽⁷⁾. Segundo o estudo de Kuhl et al (2014), esse protocolo (figura 14) mantém a precisão diagnóstica equivalente a um protocolo de RM convencional da mama. O tempo de aquisição de RM abreviado foi reduzido

substancialmente para 3 minutos, em comparação com 17 minutos de tempo de aquisição de uma RM com protocolo completo. O tempo de interpretação de imagens de RM abreviados foi de 28 segundos em média, sendo mais rápido que o tempo de interpretação da mamografia de rastreio (2 a 4 minutos)⁽⁵⁷⁾.

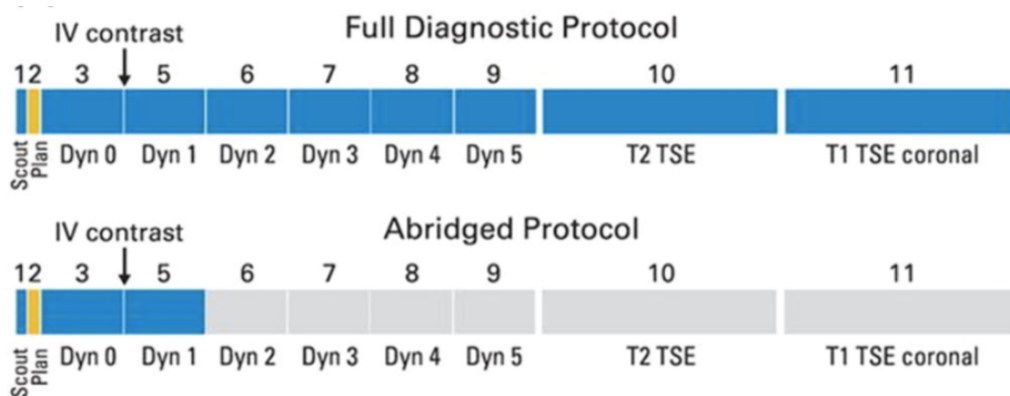


Figura 14: Representação de protocolo RM abreviadas e de RM completo (adaptado de Leithner et al., 2019)⁽⁵⁷⁾

Kuhl et al, no seu estudo prospetivo em mulheres com risco aumentado de Ca da mama (risco leve a moderado), demonstrou que todos os 11 Ca da mama foram detetados nas imagens de protocolos RM completos e nas imagens de protocolos abreviados. As imagens de protocolos abreviados apresentam sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo equivalentes ao protocolo de RM completo (100% vs 100%, 94,3% vs 93,9%, 24,4% vs 23,4% e 100% vs 100%, respetivamente)⁽⁵⁸⁾.

Panigrahi et al. (2017), realizaram um estudo comparativo do protocolo de RM abreviada e protocolo de RM completo na deteção de Ca da mama. O protocolo abreviado apresentou uma sensibilidade e especificidade comparativamente equivalentes ao protocolo completo, respetivamente, de 81,8% vs 81,8% e 97,2% vs 97,2 a 97,4%⁽⁵⁹⁾.

No estudo de revisão (Sheth, 2017), Grimm e cols. e Moschetta e cols., avaliaram protocolos abreviados de uma forma modificada em relação ao estudo do Kul et al. (imagens ponderadas em T1 pré e pós-contraste). O protocolo abreviado deste estudo envolvia imagens ponderadas em T2 e relataram a sensibilidade do protocolo abreviado relativamente ao protocolo completo de 86% vs 95%, respetivamente⁽⁵⁸⁾. Segundo os estudos de Moschetta e cols., a sensibilidade do protocolo abreviado comparativamente ao protocolo completo foi de 92% vs 89%⁽⁵⁸⁾.

Heacock et al., fizeram uma avaliação das imagens RM abreviadas em pacientes com Ca da mama previamente comprovados pela biópsia e relataram sensibilidade de 97,8% a 99,4%⁽³⁷⁾.

Segundo os estudos de Kuhl et al e Mango et al, somente a imagem da MIP não é suficiente para detetar Ca da mama ou avaliar com precisão, contudo a imagem MIP pode ser realizada através da primeira sequência pós-contraste. Devido ao tempo reduzido dos protocolos de RM abreviada, as informações cinéticas dos tumores da mama acabam por ser reduzidas. Além da morfologia do tumor, as informações cinéticas ao longo do tempo agregam informações preciosas e melhoram a especificidade. Geralmente, as lesões benignas apresentam realce de contraste inicial lento ou retardado, enquanto o *washout* apresentam realce de contraste rápido, sendo altamente preditor de malignidade.

O protocolo completo de RM da mama permite uma avaliação semi-qualitativa da cinética da curva do realce de contraste do tumor ao longo do tempo. No entanto, geralmente o protocolo abreviado não permite essa avaliação, constituindo, assim, uma limitação desse protocolo⁽⁵⁷⁾.

Num artigo de revisão, vários estudos foram realizados na tentativa de superar essa limitação (impossibilidade da avaliação semi-qualitativa da cinética da curva de realce de contraste no protocolo abreviado), sugeriu-se as técnicas de aceleração de imagens⁽⁵⁷⁾. As técnicas de aceleração de imagens permitem tempos de aquisição reduzidos e mantêm a resolução espacial alta, o que permite extrair informações cinéticas. São utilizadas duas técnicas de aceleração de imagens: métodos de aquisição parciais de espaço k (subamostragem da periferia do espaço k e o centro de espaço k contem informação sobre o contraste da imagem) e técnicas usando métodos de imagem paralela⁽⁵⁹⁾.

As sequências ultra-rápidas podem ser utilizadas para obtenção de informações dinâmicas sem aumentar o tempo de aquisição do protocolo, mantendo uma alta precisão diagnóstica⁽⁴¹⁾.

Recentemente surgiu um interesse por exames de RM abreviada sem administração de contraste. Num estudo realizado por Bickelhaupt et al., compararam um protocolo de RM abreviado com projeções de intensidade máxima de DWI e imagens morfológicas sem administração de contraste com um protocolo abreviado com administração de contraste.

Os autores desse estudo demonstraram que o protocolo abreviado com DWI obteve uma sensibilidade de 92% e uma especificidade de 94% em comparação com a sensibilidade de 85% e uma especificidade de 90% obtida pelas imagens com o protocolo abreviado com contraste⁽⁶⁰⁾.

A tabela abaixo (tabela 4) relata de uma forma resumida os valores de sensibilidade e especificidade dos diferentes protocolos/técnicas utilizadas em RM da mama.

Tabela 4: Resumo dos valores de sensibilidade e especificidade das diferentes técnicas e sequências utilizadas em RM mamária, adaptada (11, 45, 52, 53, 58)

Técnicas /Sequências	Sensibilidade	Especificidade
• DWI	82%	86.8%
• DWI+DCE	92%	86%
• DWI com tecnologias de hardware avançadas	96%	100%
• DCE	99%	97%
• MRS	73%	88%
• Protocolo abreviado¹	100%	94,3%

¹ Segundo estudo de kul et al.

5. Revisão sistemática

Uma revisão sistemática (RS) de literatura é um estudo retrospectivo e rigoroso relacionado com uma questão de investigação, tendo como objetivo principal reunir sistematicamente dados de vários estudos para produzir um novo resultado ou conclusão integrada. Isto quer dizer que, para uma RS ter uma alta qualidade precisa identificar todas as pesquisas relevantes sobre o tema em questão e escritas em diferentes idiomas, bem como efetuar uma síntese de informações de forma objetiva e reproduzível.

A fim de oferecer uma melhor resposta à questão da revisão, os resultados dos estudos devem ser sistematicamente reunidos em um processo bem estabelecido, diminuindo os possíveis erros e consequentemente aumentar a qualidade do trabalho. Este processo pode estar associado a um processo estatístico, a meta-análise, ou qualquer outra abordagem para síntese de dados.

As principais características de uma RS, englobam métodos explícitos e reproduzíveis para identificar estudos primários, avaliá-las criticamente e sintetizá-las de acordo com os critérios inclusão e exclusão pré-estabelecidos⁽⁶¹⁾.

5.1. Etapas da Revisão Sistemática

A principal etapa a ser seguida para a realização de uma revisão sistemática é a definição da pergunta, onde ajudará a estabelecer os critérios de inclusão e exclusão de estudos relevantes. Esta etapa influencia diretamente a qualidade do estudo⁽⁶¹⁾.

A formulação de uma questão de partida é o objetivo principal de uma revisão sistemática, assim sendo, formaliza uma etapa que deve ser realizada com precaução, uma vez que, se a pergunta for muito limitada, naturalmente o número de artigos científicos eleitos será limitado. Em contrapartida, se a pergunta for muito vasta, uma conclusão adequada ao estudo ficaria muito difícil de obter.

Posteriormente, deve-se eleger as bases de dados e realizar uma pesquisa ampla sobre a temática, com a finalidade de obter o maior número de estudos possíveis, onde em seguida deve-se aplicar os critérios de elegibilidade de pesquisa.

Os passos seguintes são desenvolver uma estratégia de extração de dados, avaliar a qualidade de estudos, sintetizar as evidências e por fim a realização de uma análise crítica. É de salientar a extrema relevância na seleção da estratégia, esta deve ser realizada com a máxima precaução para garantir uma maior sensibilidade no estudo⁽⁶¹⁾. Todos estes passos estão esquematizados na figura 15.

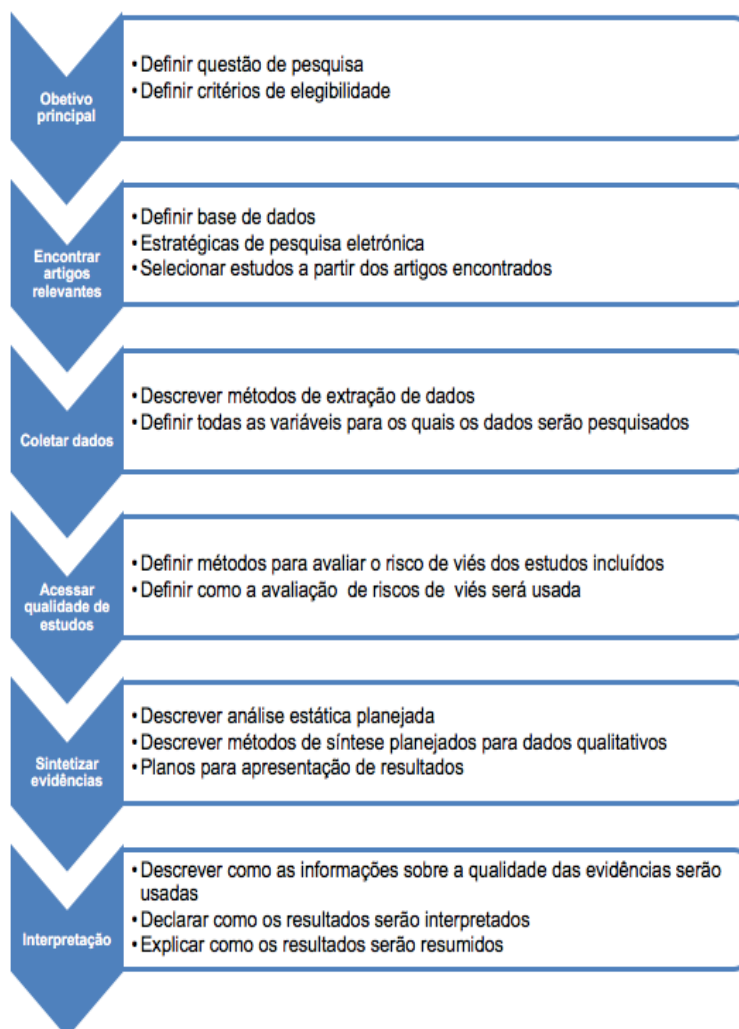


Figura 15: Etapas de Revisão Sistemática⁽⁶¹⁾

5.2. Metodologia

Esta revisão sistemática e a meta-análise foram realizadas segundo as diretrizes dos itens de Relatório Preferenciais para a RS e Meta-Análise (PRISMA). O PRISMA (anexo VI) surgiu numa tentativa de atualização da metodologia para atender aos avanços conceituais e práticos na ciência das revisões sistemáticas e meta-análise. A finalidade da ferramenta PRISMA consiste em ajudar os autores a aperfeiçoarem a narração das revisões sistemáticas e meta-análises.

No seguimento dos passos definidos anteriormente, a primeira etapa desta revisão sistemática inicia-se pela formulação de uma questão. A questão foi: **“De acordo com a literatura, qual é o protocolo mais indicado para o rastreamento de cancro de mama por Imagem de Ressonância Magnética?”**.

5.2.1. Método de pesquisa

Esta etapa consiste na definição de procedimentos para a recolha de dados/informações. A eleição de palavras-chaves adequadas à temática e ao objetivo estabelecido, assim como a seleção de uma base de dados acessível e específica é indispensável. A escolha de diferentes tipos de bases de dados surgiu na tentativa de ser o mais abrangente e evitar a inclusão de viés de estudos. A exclusão de outras bases de dados deve-se a limitação nas características específicas das plataformas em questão (falta de artigos em inglês e a falta de ferramentas de filtração de resultados) e pela limitação de números de artigos científicos disponíveis sobre a temática em questão. As bases de dados escolhidas foram:

- A **PubMed** (base de dados da Medline), tendo em apreciação as características específicas da plataforma e os artigos disponibilizados;
- O **ScienceDirect** (base de dados da Elsevier), por ser uma plataforma que disponibiliza vários artigos científicos e revistas publicadas;
- O **Cochrane library**, por apresentar estudos metodológicos completos.

A escolha das plataformas de pesquisa deu-se pela praticidade das mesmas (disponibilidade de ferramentas de filtração, língua inglesa e portuguesa).

A primeira plataforma de pesquisa foi a PubMed, por ser uma plataforma de renome e pela disponibilidade de vários critérios de pesquisa que condizem com os que eram necessários nessa pesquisa. Os critérios aplicados nessa plataforma foram: intervalo de tempo, estudos / artigos na língua portuguesa e inglesa, artigos completos e artigos de estudo de caso clínico.

A plataforma ScienceDirect, também uma plataforma de renome nos estudos científicos da área de medicina e saúde. Os critérios aplicados diretamente nessa plataforma foram o intervalo de tempo e artigos de pesquisa.

Por último, a plataforma Cochrane library somente possibilita a aplicação direta de um critério, o de intervalo de tempo, dentro dos critérios reestabelecidos para o estudo de pesquisa presente.

O período de pesquisa definido para os artigos desta revisão sistemática foi desde janeiro de 2015 a dezembro de 2020. Foram utilizados para a pesquisa dos artigos científicos três descritores e operadores booleanos em inglês: "*Breast MRI*" AND "*screening*" AND "*protocol*".

Numa pesquisa inicial (16/11/2020) foram obtidos 8141 artigos científicos na totalidade, sendo 842 artigos da *PubMed*, 7274 artigos no *ScienceDirect* e 25 artigos no

Cochrane library. Devido ao elevado número de artigos encontrados na primeira pesquisa foram aplicados critérios de elegibilidade a delimitar a pesquisa.

É de ressaltar que, a seleção dos estudos incluídos nesta revisão sistemática, incluído a leitura de títulos e resumos foram analisados pela autora da dissertação pelo motivo de ser um trabalho individual de conclusão de curso do mestrado. Os títulos e os resumos dos artigos foram analisados independentemente, para que fosse possível selecionar os mais relevantes para inclusão. Se a elegibilidade do estudo não estava clara com a leitura do título, mas o resumo sugeriu que o estudo fosse potencialmente relevante, obteve-se um texto completo do artigo para avaliar a elegibilidade para inclusão com base nos critérios que serão listados abaixo.

5.2.2. Os critérios de elegibilidade

Estabeleceram-se como critérios de inclusão as seguintes alíneas:

1. Publicações nos últimos cinco anos (janeiro de 2015 a dezembro de 2020);
2. Artigos completos;
3. Artigos escritos em português e inglês;
4. Artigos de estudo de casos clínicos;

Estabeleceram-se como critérios de exclusão as seguintes alíneas:

1. Publicações que não estão em formato de artigo;
2. Publicações que não avaliam os protocolos de RM de triagem de cancro da mama;
3. Estudos de medicina nuclear.

A eleição dos estudos compreendeu-se em cinco etapas após a identificação dos estudos (o processo pode ser observado na figura 16):

- A eliminação dos estudos duplicados entre a pesquisa;
- A eliminação dos estudos pela leitura das palavras-chave, onde os artigos selecionados deveriam ter no mínimo duas palavras-chaves;
- A eliminação dos estudos pela leitura do título;
- A eliminação dos estudos pela leitura do resumo;
- A eliminação dos estudos pela leitura de artigo integral.

As variáveis observadas durante o estudo e com o intuito de responder à questão de investigação pré-estabelecida são: sensibilidade, especificidade, artefactos, tempo de aquisição e recurso económico.

5.2.3. Avaliação da qualidade metodológica

Para a realização da avaliação de qualidade metodológica utilizou-se a ferramenta QUADAS-2 (*Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies*) (62). A análise dos dados para avaliação qualitativa foi realizada do software *Review Manager* (versão 5.4).

A ferramenta QUADAS-2 foi considerada um método específico e essencial para esta revisão sistemática, devido às suas particularidades. Um documento explicativo sobre a forma como foi implementada a ferramenta QUADAS-2 poderá ser consultada no anexo V. Cada artigo foi classificado como “baixo risco”, “alto risco” ou “incerto” de risco de viés para os quatro domínios seguintes: seleção de pacientes, teste de índice, padrão de referência e o fluxo de tempo. Igualmente, todos os artigos incluídos no estudo foram avaliados em relação à aplicabilidade de estudos de precisão diagnóstica primária em três domínios: seleção de pacientes, teste de índice e padrão de referência.

No domínio de seleção de pacientes foram descritos os métodos de seleção de pacientes (teste anterior, apresentação, uso pretendido do teste de índice e configuração) e características da população incluída. Fez-se uma análise da amostra (consecutiva ou aleatória dos pacientes inscritos) e verificou-se se houve ou não exclusões inadequadas, por exemplo a exclusão inadequada de pacientes com depressão, diabetes, doenças cardiovasculares e etc. Também houve uma preocupação em avaliar se a seleção de participantes poderiam introduzir viés e se os pacientes incluídos correspondam à pergunta da revisão.

Relativamente ao teste de índice, esta revisão avalia a precisão do diagnóstico de diferentes combinações de ressonância magnética abreviada em detetar o cancro da mama. Descreveu-se como foi conduzido e interpretado o teste de índice.

O padrão de referência para esta revisão foi o diagnóstico realizado pela ressonância magnética convencional/ completa da mama e biópsia. Foi descrito como foi conduzido e interpretado o padrão de referência, verificando de viés na estimativa da precisão do diagnóstico devido ao padrão de referência inadequado.

E por fim, o fluxo e tempo, esta revisão descreve o intervalo de tempo e competências entre o teste de índice e o teste de padrão, ou seja, o controlo da precisão diagnóstico do teste de índice num intervalo de tempo.

Classifica-se como estudo de baixa qualidade, aqueles que foram considerados como “alto risco” ou “incerto” para risco de viés em, pelo menos, um dos domínios de QUADAS-2. A revisão da qualidade dos estudos foi realizada pela autora da dissertação.

5.2.4. Tratamento dos dados

Os valores de sensibilidade, especificidades, valor preditivo negativo, valor preditivo positivo (anexo II), falso positivos e falso negativos, que estavam disponíveis no estudo foram recolhidos e usados para a construção dos gráficos *forest plot*, relatando os valores de sensibilidade, especificidade e os respetivos intervalos de confiança (ICs) relativos de 95%. Os gráficos de *forest plot* foram realizados no excel. Deve-se ressaltar que não foi possível extrair os dados do intervalo de confiança de todos os estudos incluídos, e, portanto, aqueles que não apresentavam foram incluídos na mesma porque senão teríamos um número reduzido de estudos.

A curva de característica de operação do recetor (ROC) é um gráfico que demonstra o desempenho de um teste para discriminar a precisão desse mesmo teste⁽⁶²⁾. Portanto, a sensibilidade e a especificidade variam entre os diferentes limites e a sensibilidade está inversamente relacionada com a especificidade. Então, o enredo da sensibilidade *versus* 1-especificidade é chamado de curva de característica de operação do recetor (ROC) e a área sob a curva (AUC), como uma medida eficaz de precisão foi considerada com uma interpretação (Hajian-Tilak, 2013). A curva de AUC determina a capacidade inerente do teste para distinguir entre as populações saudáveis e doentes, ou seja, determina a precisão dos testes. Quanto mais próxima a curva for do lado esquerda e, em seguida, do lado superior do espaço ROC, mais preciso será o teste⁽⁶³⁾.

As curvas de características de operação do recetor (ROC) foram realizadas de acordo com os valores de sensibilidade e fração de falso positivo (1- especificidade). Também foram realizadas as curvas de ROC para medir a sensibilidade e falso positivo nas diferentes intensidades de campo magnético. As curvas de ROC foram feitas no Excel.

6. Apresentação dos resultados

6.1. Resultados de pesquisa

A seleção criteriosa dos artigos permitiu a obtenção de artigos científicos mais relevantes para o desenvolvimento desta revisão sistemática. Por fim, os dados serão analisados e interpretados de acordo com os objetivos definidos na dissertação.

Primeiro, utilizando os descritores e as bases de dados referidas no capítulo anterior, realizou-se a primeira seleção de artigos, sendo assim adquiridos um total de oito mil cento e quarenta e um artigos científicos, dos quais oitocentos e quarenta e dois artigos na PubMed, sete mil duzentos e setenta e quatro artigos no ScienceDirect e vinte e cinco artigos no Cochrane Library. Tendo em conta o número elevado de artigos obtidos na primeira fase de seleção foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão referidos anteriormente, de modo a delimitar a pesquisa.

Posteriormente à implementação dos critérios de inclusão, permaneceram mil trezentos e oitenta e dois artigos científicos pré-selecionados nas bases de dados, quatrocentos e seis na PubMed, novecentos e sessenta e quatro artigos na ScienceDirect e doze artigos na Cochrane Library. Seguidamente, foram detetados um número de trezentos e noventa e seis artigos em duplicação. Os artigos em registo de duplicação foram excluídos, configurando assim um resultado de novecentos e oitenta e seis artigos científicos identificados no estudo.

Devido ao elevado número de artigos científicos obtidos, todos os artigos foram selecionados de acordo com as palavras-chave (os artigos incluídos deveriam ter, pelo menos, duas palavras-chaves que coincidam com os descritores *booleanos* selecionados anteriormente), sendo o número total de seiscentos e quarenta e seis artigos científicos selecionados na totalidade. Seguidamente, foram lidas partes dos artigos por várias fases, sendo que, em cada fase, foram eliminados artigos. A sequência foi: título, resumo e leitura do artigo na íntegra. No final foram, deste modo, selecionados para esta revisão sistemática, um total de trinta artigos científicos. Pode-se realizar uma consulta da bibliografia selecionada no anexo I. No formato de esquema foram descritas as diferentes fases de seleção dos artigos científicos efetuadas para a realização desta presente revisão sistemática, iniciando a partir da utilização dos critérios de inclusão (figura 16).

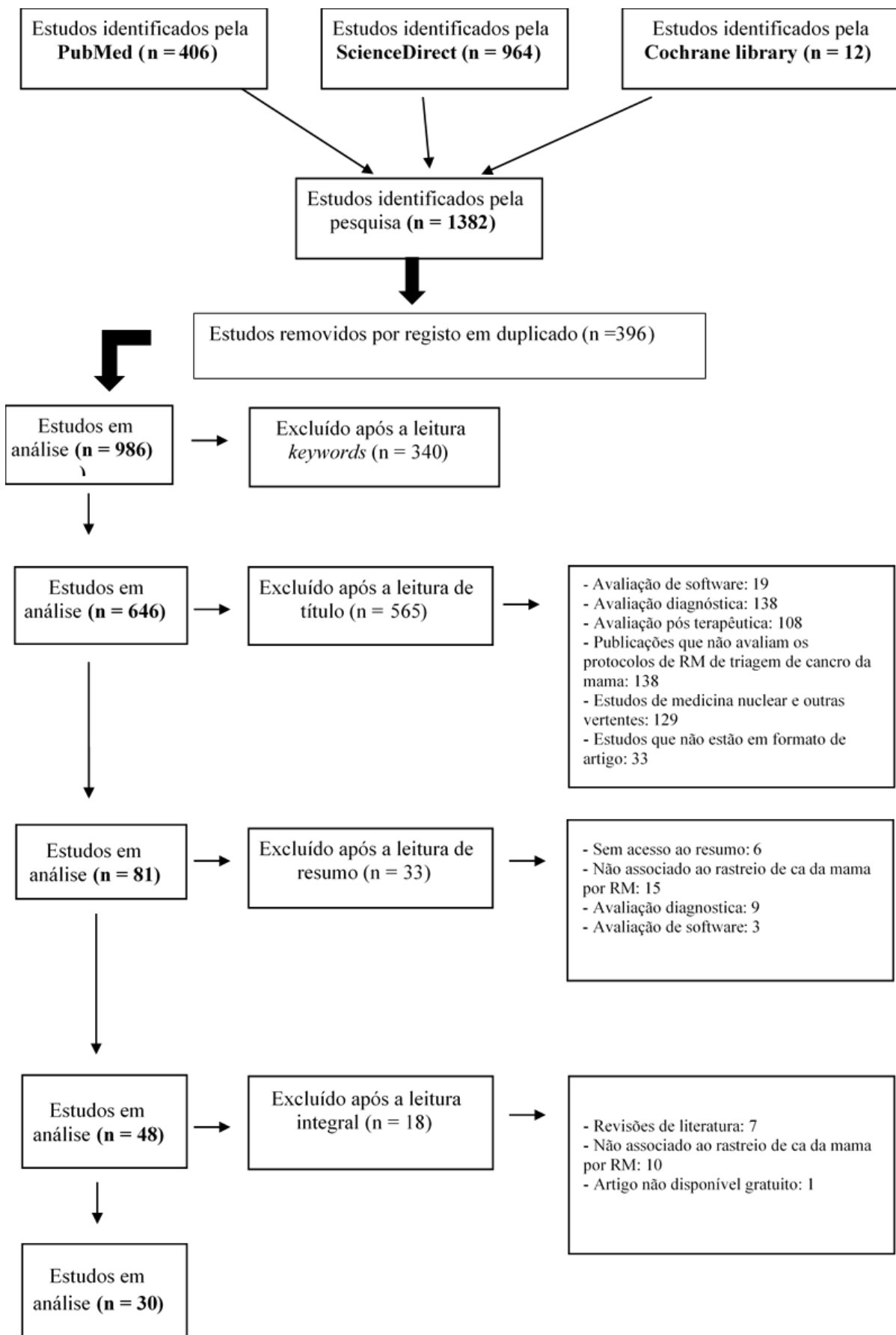


Figura 16: Estudos incluídos e excluídos na revisão sistemática

A tabela (anexo III) demonstra o tipo de estudo, as características das participantes, a intensidade de campo magnético utilizado, nome dos autores, ano do estudo e o título do artigo.

Os estudos incluídos nesta revisão sistemática relataram a precisão diagnóstica de 6 protocolos de RM. A tabela 5 descreve os protocolos utilizados. Nenhum estudo dos selecionados relatou a precisão de MRSI combinada com DWI. Dezasseis estudos (Petrillo et al, 2017, Oldrini et al, 2017, Milon et al, 2019, Moschetta et al, 2016, Chen et al, 2017, Grimm et al, 2015, Panigrahi et al, 2017, Chen et al, 2016, Bickelhaupt et al, 2016, Oldrini et al, 2018, Kang et al, 2017, Park et al, 2019, Zelst et al, 2018, Tseng et al, 2019, Romeo et al, 2017 e Seppala et al, 2018) relataram a precisão diagnóstica de protocolo completo de RM. Catorze estudos (Petrillo et al, 2017, Oldrini et al, 2017, Chen et al, 2017, Grimm et al, 2015, Panigrahi et al, 2017, Chen et al, 2016, Yamada et al, 2018, Kwon et al, 2020, Bickelhaupt et al, 2016, Oldrini et al, 2018, Park et al, 2019, Tseng et al, 2019, Romeo et al, 2017, Seppala et al e 2018) relataram a precisão diagnóstica do protocolo abreviado (AP). Três estudos (Oldrini et al, 2017, Milon et al, 2019 e Zelst et al, 2018) relataram a precisão diagnóstica do AP + *Ultrafast*. Os estudos Chen et al, 2017 e Moschetta et al, 2016 relataram a precisão diagnóstica do AP + DWI e AP combinado com STIR (*Short TI Inversion Recovery*), respectivamente. Quatro estudos (Yamada et al, 2018, Bickelhaupt et al, 2016, McDonald et al, 2016 e Kang et al, 2017) relataram a precisão diagnóstica de AP DWI. E por fim, o estudo Kul et al, 2018 relatou a precisão diagnóstica de AP DWI + DCE.

Tabela 5: Descrição dos protocolos utilizado nos estudos (59,63–66)

Técnica ou Protocolo	Descrição
Protocolo Completo RM (CP)	O protocolo standard utilizado no estudo de RM mamário.
Protocolo abreviado (AP)	Protocolo encurtado com administração de contraste (aquisições dinâmicas).
Protocolo UltraFast + AP (TRICKS)	Protocolo encurtado com administração de contraste, utilizando técnicas de aceleração de preenchimento de espaço k (TRICKS).
Protocolo abreviado + DWI	A técnica de DWI é adicionado ao protocolo abreviado (protocolo encurtado com administração de contraste).
Protocolo abreviado combinado com STIR	A sequência STIR é adicionado ao protocolo abreviado (protocolo encurtado com administração de contraste).
Protocolo abreviado de DWI	Protocolo encurtado sem administração de contraste, utilizando a técnica de DWI.

6.2. Qualidade metodológica dos estudos incluídos

Os resultados da aplicação do teste de qualidade dos estudos incluídos, efetuado com a ferramenta QUADAS-2, são apresentados de forma resumida na figura 17. Todos os estudos classificados como alto risco ou *incerto* em, pelo menos, um domínio no risco de viés, foram classificados como estudos de baixa qualidade. Os estudos classificados como baixa qualidade não foram excluídos desta revisão sistemática porque teríamos um número reduzido de artigos o que impossibilitava a análise estatística dos dados recolhidos anteriormente.

Nenhum estudo foi retirado da análise com base nesta avaliação de qualidade.

	Risk of Bias				Applicability Concerns		
	Patient Selection	Index Test	Reference Standard	Flow and Timing	Patient Selection	Index Test	Reference Standard
Bickelhaupt et al.2016	?	+	+	?	+	+	+
Bickelhaupt et al.2017	?	+	+	?	+	?	+
Borthakur et al.2019	?	?	?	?	+	+	+
Chen et al.2016	+	?	?	?	+	+	+
Chen et al.2017	+	?	?	+	+	+	+
Dogan et al.2018	?	?	+	?	+	+	+
Grimm et al.2015	?	?	+	?	+	+	+
Harvey et al.2016	?	?	?	?	+	+	+
Jain et al.2016	?	+	+	?	+	+	+
Kang et al.2017	?	+	?	+	+	+	+
Kul et al.2018	+	+	+	+	+	+	+
Kwon et al.2020	+	+	+	+	+	+	+
McDonald et al.2016	+	?	+	?	+	+	+
Medved et al.2017	?	?	?	?	+	+	+
Milon et al.2019	+	?	+	+	+	+	+
Moschetta et al.2016	?	?	?	?	+	+	+
Oldrini et al.2017	+	+	+	?	+	+	?
Oldrini et al.2018	?	+	+	+	+	+	+
Panigrahi et al.2017	?	?	?	+	+	+	+
Park et al.2019	+	?	?	+	+	+	+
Partovi et al.2019	?	?	?	?	+	+	+
Petrillo et al.2017	+	?	?	+	+	+	+
Romeo et al.2017	?	+	+	+	+	+	+
Saadatmand et al.2019	?	?	?	?	+	+	?
Seppala et al.2018	?	+	+	+	+	+	+
Strahle et al.2017	+	+	?	?	+	+	+
Tseng et al.2019	?	+	+	+	+	+	+
Yamada et al.2018	+	+	+	?	+	+	+
Yiming et al.2016	+	+	+	+	+	+	+
Zelst et al.2018	+	?	?	+	+	+	+

● High
? Unclear
+ Low

Figura 17: Resumo de risco de viés e aplicabilidade: análise os julgamentos dos autores sobre cada domínio para cada estudo incluído.

6.2.1. Seleção de pacientes

Apenas os estudos (Chen et al 2016 e Oldrini et al 2017) demonstraram um alto risco de vieses de seleção de participantes nos estudos incluídos nesta revisão sistemática. Ainda na mesma temática de seleção de participantes, os estudos Chen et al 2017, Kang et al 2017, Kul et al 2018, Know et al 2020, Mc Donald et al 2016, Millon et al 2019, Park et al 2019, Petrillo et al 2017, Strahle et al 2017, Yamada et al 2018, Yiming et al 2016 e Zelst et al 2018 demonstraram um baixo risco de vieses. Os restantes estudos foram classificados como risco incerto de vieses.

Uma inscrição não consecutiva ou não aleatória dos participantes, ou seja, estudos que impunham critérios de seleção dos participantes muito específicos foram um dos principais motivos para uma avaliação de alto risco de vieses. Além disso, se os estudos incluídos não demonstravam - com clareza - se foram evitadas exclusões inadequadas, tais como, depressão, diabetes, doenças cardiovasculares, ou pacientes com presença de lesões benignas, ou, por seu turno, a ausência de uma definição clara dos critérios de inclusão e exclusão, também foi um dos principais motivos de avaliação de alto risco de vieses.

6.2.2. Teste de índice

Neste domínio, classificam-se dois estudos (Bickelhaupt et al 2017, e Strahle et al 2017) com alto risco de vieses, que corresponde a 7% dos estudos incluídos. E 16 estudos (Borthakur et al 2019, Chen et al 2017, Dogan et al 2018, Grimm et al 2015, Mc Donald et al 2016, Millon et al 2019, Mochetta et al 2016, Petrillo et al. 2017, Harvey et al. 2016, Panigrahi et al. 2017, Chen et al. 2016, Medved et al. 2017, Partovi et al 2019, Park et al. 2019, Zelst et al. 2018 e Saardatmand et al 2019), correspondente a 53%, foram classificadas como risco incerto de vieses no domínio de teste de índice. Os restantes estudos, correspondente a doze estudos (40%), demonstraram um baixo risco de vieses no presente domínio.

No geral, a maioria dos estudos (60%) não forneceram detalhes suficientes sobre o teste de índice, seja na definição clara e pré-específica do que foi considerado um resultado “positivo” da ressonância magnética ou na falta de conhecimento do diagnóstico prévio dos médicos radiologistas em relação ao teste de referência, ou de ambos.

Três estudos apresentaram critérios pouco claros para o resultado positivo de ressonância magnética (Bickelhaupt et al. 2017, Borthakur et al. 2019 e Partovi et al. 2019). Vinte e sete estudos (90%) relataram uma definição clara e pré-específica de um resultado de ressonância magnética positiva (Petrillo et al. 2017, Oldrini et al. 2017,

Harvey et al. 2016, Panigrahi et al. 2017, Chen et al. 2016, Yamada et al. 2018, Kwon et al. 2020, Kul et al. 2018, Yiming et al. 2016, Bickelhaupt et al. 2016, Medved et al. 2017, Jain et al. 2016, Oldrini et al. 2018, Kang et al. 2017, Park et al. 2019, Zelst et al. 2018, Tseng et al. 2019, Romeo et al. 2017, Milon et al. 2019, Moschetta et al. 2016, Chen et al. 2017, Grimm et al. 2015, Dogan et al. 2018, Saadatmand et al. 2019, McDonald et al. 2016, Strahle et al. 2017 e Seppala et al. 2018).

Os médicos radiologista não tinha conhecimento prévio do diagnóstico de Ca da mama (anexo IV). Nos pacientes que apresentavam resultados positivos, não estava claro em treze estudos (43%) estudos (Petrillo et al. 20, Chen et al. 2017, Harvey et al. 2016, Panigrahi et al. 2017, Chen et al. 2016, Borthakur et al 2019, Medved et al. 2017, Partovi et al 2019, Kang et al. 2017, Park et al. 2019, Saardatmand et al 2019, Zelst et al. 2018, e Strahle et al 2017).

Em relação ao número de médicos radiologista que interpretaram o teste de índice (anexo IV), três estudos demonstraram um risco incerto (Borthakur et al 2019, Partovi et al 2019 e Saardatmand et al 2019). Igualmente, três estudos (Bickelhaupt et al. 2017, Park et al. 2019 e Strahle et al 2017) demonstraram que o teste de índice foi interpretado por um único medico radiologista. Os restantes estudos, que correspondem à maioria (80%), relataram que o teste de índice foi interpretado por vários radiologistas. A interpretação da ressonância magnética por diferentes radiologistas para diferentes participantes foi considerada menos grave do que o não conhecimento prévio de diagnóstico de Ca da mama para o estudo de viés.

6.2.3. Padrão de referência

No domínio do padrão de referência, catorze estudos (47%) apresentaram baixo risco de viés (Oldrini et al. 2017, Yamada et al. 2018, Bickelhaupt et al. 2017, Kwon et al. 2020, Kul et al. 2018, Bickelhaupt et al. 2016, Jain et al. 2016, Tseng et al. 2019, Romeo et al. 2017, Milon et al. 2019, Grimm et al. 2015, Dogan et al. 2018, McDonald et al. 2016, e Seppala et al. 2018) e dois estudos (7%) foram classificados como alto risco (Oldrini et al. 2018 e Yiming et al. 2016). Quando esta informação não estava disponível ou a informação era insuficiente sobre o padrão de referência, classificamos os estudos incluídos como um risco incerto de viés. Portanto, catorze estudos (47%) demonstraram um risco incerto de viés (Petrillo et al. 2017, Harvey et al. 2016, Panigrahi et al. 2017, Chen et al. 2016, Medved et al. 2017, Kang et al. 2017, Park et al. 2019, Zelst et al. 2018, Moschetta et al. 2016, Chen et al. 2017, Saadatmand et al. 2019, Partovi et al. 2019, Strahle et al. 2017 e Borthakur et al. 2019).

6.2.4. Fluxo e tempo

Neste presente domínio, treze estudos (43,3%) relataram baixo risco de viés (Zelst et al. 2018, Yiming et al. 2016, Tseng et al. 2019, Romeo et al. 2017, Milon et al. 2019, Chen et al. 2017, Kang et al. 2017, Park et al. 2019, Panigrahi et al. 2017, Oldrini et al. 2018, Kwon et al. 2020, Kul et al. 2018 e Seppala et al. 2018). Somente um estudo demonstrou um alto risco de viés (Petrillo et al. 2017) e os restantes dezasseis estudos (53,3%) apresentam um risco incerto de viés (Bickelhaupt et al. 2017, Bickelhaupt et al. 2016, Borthakur et al. 2019, Chen et al. 2016, Grimm et al. 2015, Dogan et al. 2018, Harvey et al. 2016, Jain et al. 2016, McDonald et al. 2016, Medved et al. 2017, Moschetta et al. 2016, Oldrini et al. 2017, Partovi et al. 2019, Saadatmand et al. 2019, Strahle et al. 2017 e Yamada et al. 2018). Classificou-se um estudo como sendo de alto risco de viés quando os autores do artigo não explicaram adequadamente o período de acompanhamento para resultados “positivos”. Os estudos que não relataram se todos os participantes receberam o mesmo padrão de referência, foram classificados como estudos de risco incerto de viés.

6.2.5. Aplicabilidade de estudos de precisão diagnóstica

Não se obteve nenhuma “grande preocupação” para nenhum dos estudos sobre aplicabilidade no domínio da “seleção de pacientes”. Os participantes nos estudos incluídos nessa revisão sistemática não criaram quaisquer preocupações, portanto foram considerados “baixa preocupação”. Três estudos demonstraram preocupação pouco clara, dois estudos no domínio de teste de índice (Oldrini et al. 2017 e Saadatmand et al. 2019) e um estudo (Bickelhaupt et al. 2017) no domínio do padrão de referência.

6.3. Tratamento dos dados

6.3.1. Forest Plot

Em geral, os gráficos de *forest plot* demonstraram um baixo grau de heterogeneidade e intervalos restrito, na maioria dos dados para estimativas de sensibilidade e especificidade entre os estudos incluídos (figura 16). Os valores de sensibilidade e especificidade e os seus respetivos intervalos de confiança podem ser consultados no anexo II.

Nos estudos que relataram o protocolo completo, o respetivo gráfico apresenta, de forma geral, um grau alto de homogeneidade para estimativas de sensibilidade e especificidade, como por exemplo o estudo do Petrillo et al. 2017 (sensibilidade de 0.995

com o IC de [0.973, 1.00] e especificidade de 0.771 com o IC de [0.719, 0.817]). Contudo houve estudos que relatam uma maior variabilidade em relação ao IC dos valores de sensibilidade (Panigrahi et al. 2017 e Seppala et al. 2018) e especificidade (Bickelhaupt et al. 2016 e Seppala et al. 2018). Todos os estudos demonstraram uma sensibilidade de $\geq 81\%$ e especificidade de $\geq 52\%$.

Em relação ao protocolo abreviado, o gráfico apresenta uma maior heterogeneidade nos valores de sensibilidade quando comparada com os valores de especificidade. Os estudos Kwon et al. 2020 (IC: 0.419, 0.916), Panigrahi et al. 2017 (IC: 0.478, 0.969) e Seppala et al. 2018 (IC: 0.51, 0.89) relataram uma maior variabilidade de IC em relação a sensibilidade. Porém, os estudos Petrillo et al. 2017 (sensibilidade de 0.995 com o IC de [0.973, 1.00]) e Panigrahi et al. 2017 (especificidade de 0.972 com o IC de [0.955–0.983]) relataram um baixo grau de heterogeneidade nos valores de sensibilidade e especificidade, respetivamente.

O protocolo AP+ *Ultrafast*, o gráfico demonstra um alto grau de homogeneidade para estimativas de sensibilidade e especificidade. Pode-se observar uma pequena variabilidade nos valores de IC. Todos os estudos demonstraram uma sensibilidade de $\geq 84\%$ e especificidade de $\geq 82\%$, excepto o estudo Milon et al. 2019 que apresenta uma sensibilidade de 45%.

Segundo Milon et al. 2019, baixa especificidade apresentada foi devido ao desenho do estudo, em que todas as lesões foram diagnosticadas por biópsia percutânea e nenhum BI-RADS 1 ou 2 estava presente neste estudo⁽⁶⁷⁾.

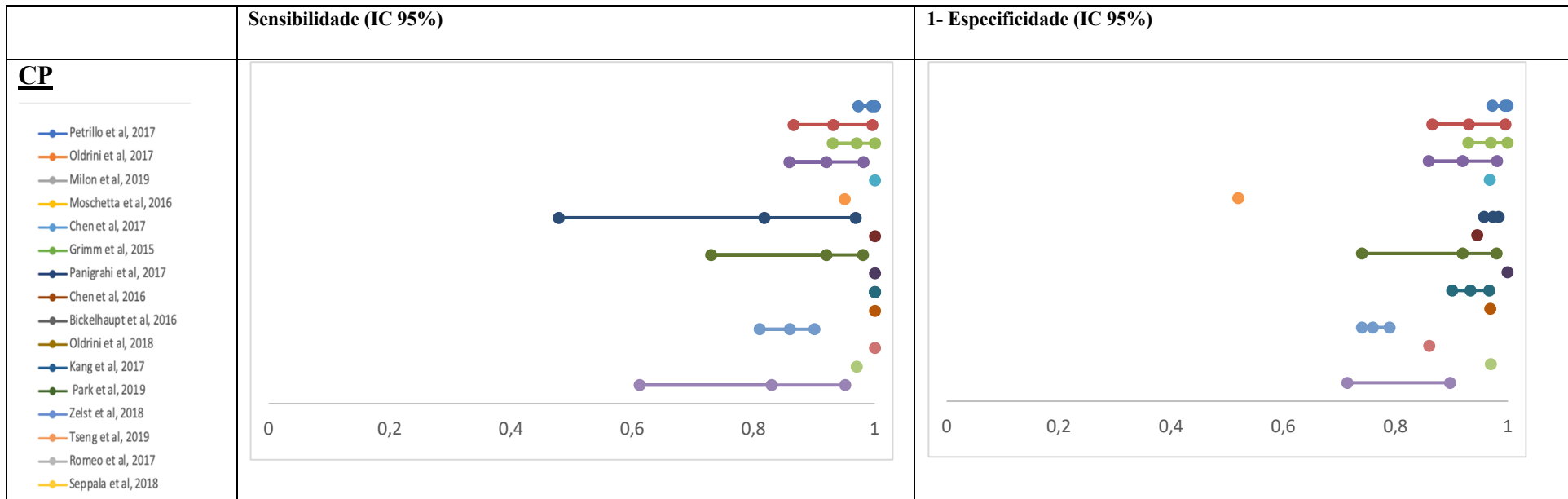
Relativamente ao protocolo AP + DWI, o estudo Chen et al. 2017 apresenta sensibilidade de 100% e especificidade de 95%. Contudo, o estudo não disponibilizou os IC correspondente a sensibilidade e especificidade.

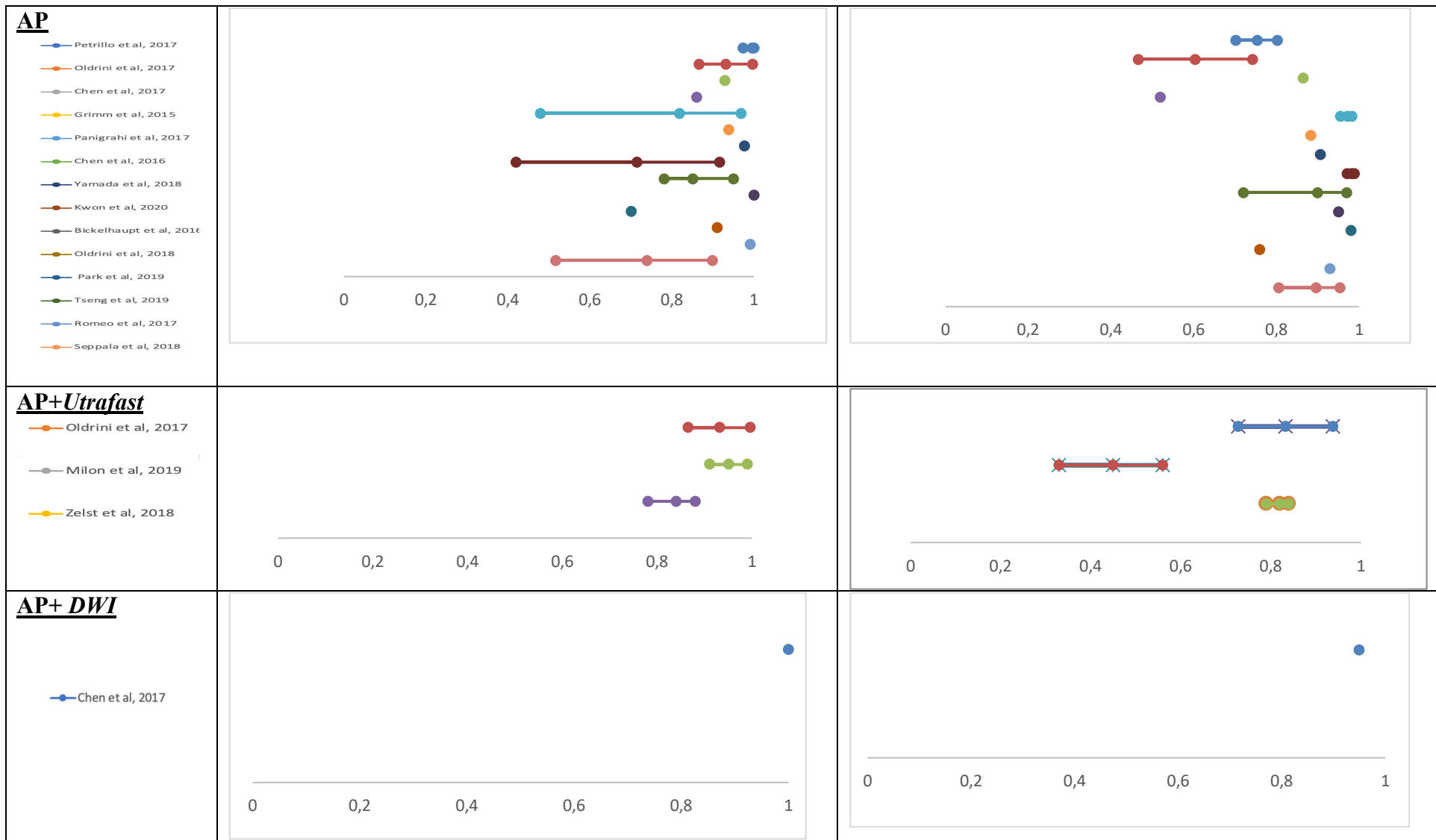
O protocolo AP combinada com STIR demonstra uma pequena variabilidade de IC de valores de sensibilidade e especificidade. O estudo Moschetta et al. 2016 apresenta uma sensibilidade de 0.89 com o IC de (0.819, 0.9608) e especificidade de 0.91 com o IC de (0.856, 0.963).

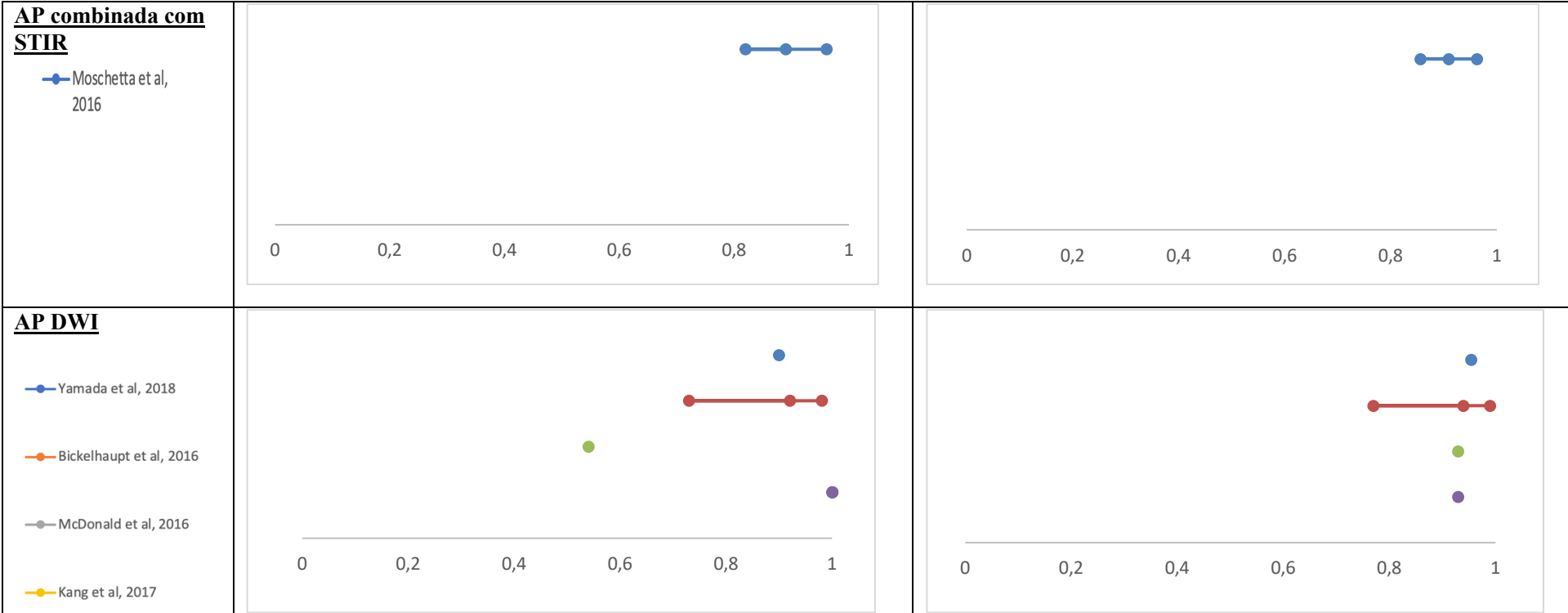
Relativamente ao protocolo AP DWI, quatro estudos avaliaram a precisão diagnóstica deste protocolo no rastreio de Ca da mama. O gráfico de forest plot relata um alto grau de homogeneidade nos valores estudados, embora dois estudos não apresentassem os valores de IC. O estudo Kang et al, 2017 apresentou uma sensibilidade de 1.00 com o IC de (1.00, 1.00) e especificidade de 1.00 com o IC de (1.00, 1.00). O estudo McDonald et al, 2016 apresenta uma sensibilidade de 0,54 e especificidade de 0,93, a baixa especificidade, segundo os autores deve-se ao desenho do estudo⁽⁶⁸⁾.

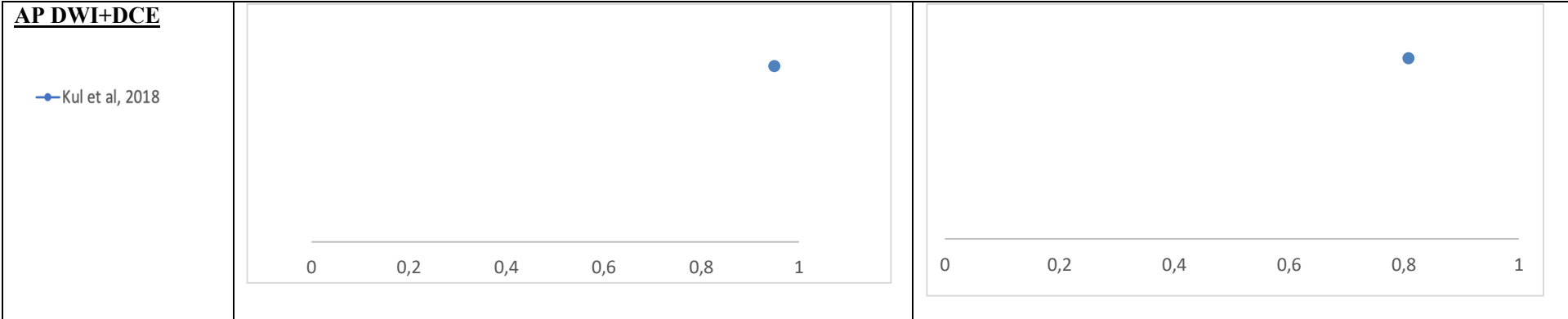
Por fim, o protocolo AP DWI+DCE, o estudo Kul et al. 2018 relata sensibilidade de 94,9 % e especificidade de 80.8%. Contudo, o estudo não disponibilizou os IC correspondente a sensibilidade e especificidade.

Tabela 6: Forest plot dos estudos incluídos no estudo









6.3.2. Curvas de ROC

O gráfico 1 demonstra a curva de ROC para diversas modalidades de diagnóstico do Ca da mama e suas combinações. A tabela 7 apresenta os valores de sensibilidade e taxa de falsos positivos calculados através da média dos diferentes protocolos. Para o protocolo CP, obteve-se uma sensibilidade de 94.7% e uma taxa de falsos positivos de 18.5% ; para o protocolo AP, a sensibilidade foi de 88.2% e a taxa de falsos positivos foi de 14.9%; para o protocolo Ultrafast + AP, a sensibilidade foi 90.7% e a taxa de falsos positivos de 29.9%; para a combinação do protocolo AP e STIR, a sensibilidade foi de 89% e a taxa de falsos positivos foi de 9%; para o protocolo AP + DWI, a sensibilidade foi de 100% e a taxa de falsos positivos de 5%; para o protocolo AP de DWI e , a sensibilidade foi de 83.9 e a taxa de falsos positivos foi de 6%. Esses valores podem ser consultados na tabela 7.

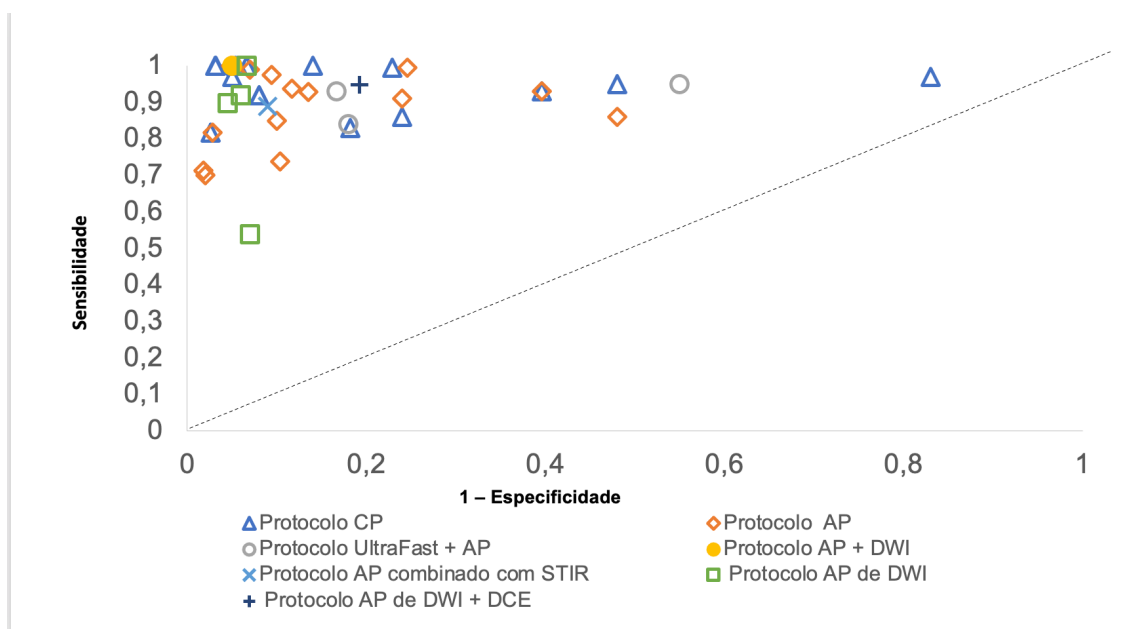


Gráfico 1: Curvas ROC para a sensibilidade e a taxa de falsos positivos para cada protocolo de ressonância magnética e suas combinações em uma abordagem de rastreamento de ressonância magnética da mama.

Tabela 7: Valor estimativa da média dos valores de sensibilidade e falso positivos para os diferentes protocolos de RM da mama (Adaptado da tabela em anexo III e IV).

Técnica ou Protocolo	1- Especificidade	Sensibilidade	Tempo de aquisição
Protocolo Completo (CP)	18.5%	94.7%	20-30 minutos
Protocolo abreviado (AP)	14.9%	88.2%	5.833 minutos
Protocolo Ultrafast + AP	29.9%	90.7%	4.9 minutos
Protocolo abreviado + DWI	5%	100%	-----
Protocolo AP combinado com STIR	9%	89%	6.615 minutos
Protocolo abreviado de DWI	6%	83.9%	2.38 - 3.31 minutos;

O gráfico 2 demonstra a curva de ROC para os estudos realizados com um equipamento RM de 1.5T *versus* 3T (anexo VI). Para a intensidade de campo magnético de 1.5T, a sensibilidade foi de 92.6% e a taxa de falsos positivos de 20.6%. Enquanto em equipamentos de 3T, a sensibilidade foi de 96% e a taxa de falsos positivos de 9.5% (tabela 8).

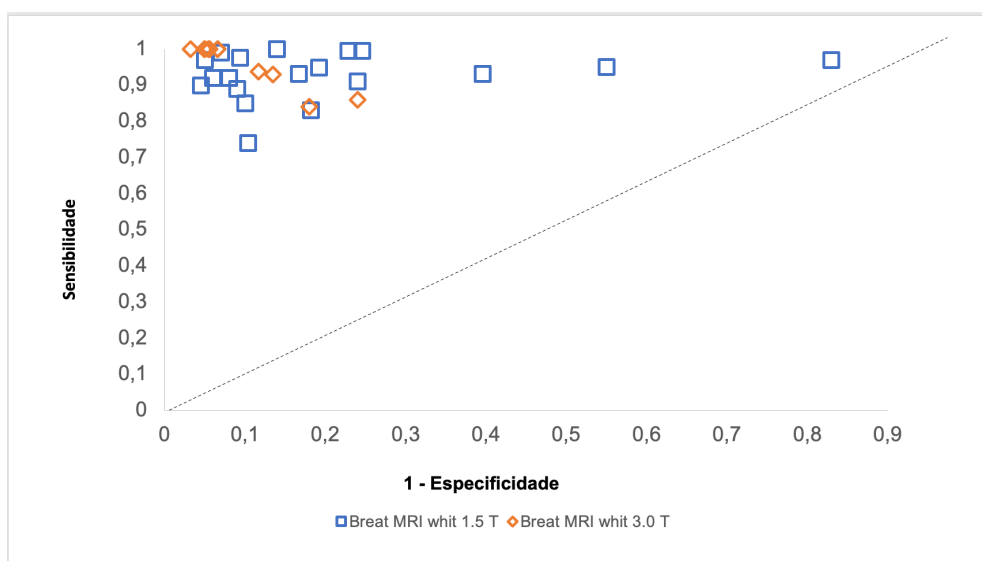


Gráfico 2: Curvas ROC de sensibilidade e a taxa de falsos positivos para protocolos de RM adquiridos em 1,5 T versus RM de 3T.

Tabela 8: Valor estimativa da média dos valores de sensibilidade e falso positivos para protocolo de RM em 1.5T *versus* 3T (Adaptado da tabela em anexo I e II).

Intensidade de campo magnético	1- Especificidade	Sensibilidade
Breast MRI 1,5T	20.6%	92.6%
Breast MRI 3T	9.5%	96.%

7. Discussão e análise crítica dos resultados

Para a realização da presente revisão sistemática foram identificados 30 artigos obtidos por pesquisa, de acordo com os descritores e operadores booleanos anteriormente descritos. Esta revisão analisou a sensibilidade e especificidade de diferentes protocolos de ressonância magnética para o rastreamento de Ca da mama nas mulheres.

Os estudos incluídos utilizaram o diagnóstico por biópsia ou protocolo completo de RM da mama como teste padrão de referência. As características sociodemográficas e clínicas dos participantes são apresentadas nos anexos II e III e os resultados dos valores de sensibilidade e especificidades encontram-se no anexo II.

Os resultados desta revisão mostram que os diferentes protocolos de ressonância magnética atenderam aos critérios de sensibilidade e especificidade necessários para um teste de rastreamento, demonstrando ser específico e sensível. A taxa de falsos positivos deve ser baixa porque um falso diagnóstico de Ca da mama pode levar a um fardo pesado para o paciente e sua família, além de que a instabilidade emocional também induz a realização de biópsia desnecessária, acarretando um impacto significativo nos custos de saúde e assistência social. Um diagnóstico atempado da Ca da mama permite que as pessoas tenham acesso a um tratamento precoce e melhor prognóstico de vida.

Entre os dezesseis estudos que relataram a precisão de protocolo CP de RM, nenhum estudo demonstrou uma sensibilidade menor que 81% e 2 estudos mostraram uma especificidade de 60% ou menos. Além disso, conforme relatado por Grim et al., 2015, a baixa especificidade demonstrada em alguns estudos deve-se ao leque de pacientes (mistura enriquecida de lesões normais, benignas e malignas, com proporção geral de lesões malignas maior do que aquele visto na prática geral)⁽¹³⁾.

Catorze estudos relataram a precisão do protocolo AP, nenhum estudo demonstrou uma sensibilidade menor que 70% e 2 estudos mostraram uma especificidade de 60% ou menor. Do mesmo modo, o estudo de Harvey et al. (2016) teve como objetivo rever a capacidade de um protocolo abreviado de análise de alto risco para a RM da mama em detectar o cancro, economizando recursos. Este estudo incluiu 568 casos de RM com protocolos abreviados e completos. Os resultados do estudo determinaram que não existiu nenhuma diferença significativa no número de cânceros detectados, e os tempos de aquisição foram reduzidos em 18,8 minutos por cada caso, num total de 10.678 minutos⁽⁵⁾.

Entre os três estudos que relataram a precisão do diagnóstico de Ca da mama com o protocolo AP+ *Ultrafast (TRICKS)*, nenhum estudo demonstrou uma sensibilidade menor que 70% e um estudo mostrou uma especificidade de 50% ou menor. O estudo de Olidrini et al. (2017) avaliou o valor agregado da sequência ULTRAFAS a um protocolo abreviado em comparação com o protocolo completo para distinguir lesões benignas de malignas numa população de mulheres, independentemente da indicação de ressonância magnética de mama, em 70 pacientes com 106 lesões histologicamente comprovadas (58 malignas e 48 benignas), que se submeteram ao diagnóstico de RM em diversas fases: pré-operatório (n=38), triagem de alto risco (n=7), resolução de problemas (n=18) e secreção mamilar (n = 4) com aquisição de imagens de cinética de contraste (TRICKS). Os resultados do estudo determinaram que o protocolo AP – ULTRAFAST combinado melhorou de forma significativa a leitura de especificidade de 83.3% e 70.8% em comparação com o protocolo AP ou CP. Assim, ao adicionar o protocolo ULTRAFAST ao protocolo FAST, os pacientes mudaram o diagnóstico em cerca de 22.9% e 10.4% das lesões benignas sem perder nenhuma malignidade respectivamente. Os autores concluíram que, ao comparar o protocolo completo, a adição do protocolo ULTRAFAST ao protocolo abreviado melhora a especificidade, principalmente na reclassificação correta das massas benignas e redução do tempo de interpretação e aquisição, sem diminuição da sensibilidade⁽⁷⁰⁾.

Um estudo relatou a precisão do protocolo AP + DWI, onde demonstrou uma sensibilidade de 100% e especificidade de 95%. Segundo o estudo de Chen et al. 2017, o protocolo AP pode ser eficaz no rastreamento do cancro da mama em tecido mamário denso. Imagens FAST e MIP combinadas com DWI de RM são úteis para melhorar a especificidade da detecção do cancro da mama⁽⁷¹⁾.

Um estudo relatou a precisão do protocolo AP combinado com STIR, onde demonstrou uma sensibilidade de 89% e especificidade de 91%. Segundo o estudo de Mochetta et al. 2016, em 177 de 470 (38%) pacientes, as sequências de RM demonstraram 185 lesões mamárias. O protocolo CP e AP. relataram valores de sensibilidade, especificidade, precisão diagnóstica, PPV e NPV respectivamente de 92%, 92%, 92%, 68% e 98% e de 89%, 91%, 91%, 64% e 98% sem diferença estatisticamente significativa ($P < 0,0001$). Os tempos médios de pós-processamento e interpretação do protocolo AP foram menores que o protocolo CP com uma diferença estatisticamente significativa ($P < 0,01$)⁽⁷²⁾.

Quatro estudos relataram a precisão do protocolo AP de DWI, nenhum estudo apresentou uma especificidade menor que 93%, contudo um estudo relatou uma

sensibilidade de 54% (Mc Donalds et al. 2016). O estudo de Mc Donalds et al. (2016), apresentou algumas limitações tais como a diferença de intensidade de campo (alguns estudos foram realizados em 1.5T e 3T e utilizando diferentes valores de b, o que pode ter comprometido a leitura de lesões por parte dos médicos radiologistas⁽⁶⁹⁾. O estudo de Yamada et al. (2018) teve como objetivo comparar a especificidade da RM abreviada sem contraste com base na imagem ponderada por difusão (DWI) e a RM magnética pós-contraste para o cancro da mama, em 87 pacientes submetidas à RM da mama entre dezembro de 2016 e março de 2017 em ambiente clínico. Das 87 pacientes, 89 apresentaram cancro da mama, < 2 cm de diâmetro, e a sensibilidade e especificidade para AP DWI e AP foi de 1 foi 89,9 / 97,6% e 95,5 / 90,6%, respetivamente, e para o leitor 2 foi 95,5 / 94,1% e 98,9 / 94,1%, respetivamente.

Por fim, um estudo relatou a precisão do protocolo AP DWI+ DCE, demonstrando uma sensibilidade de 94,9% e especificidade de 80.8% (Kul et al. 2018).

Fazendo uma análise crítica, o uso de técnicas combinadas de imagens com realce dinâmico e DWI pareceu ter uma grande influencia na sensibilidade e especificidade no rastreio de Ca da mama. Embora somente um estudo relatou essa combinação de protocolos (Chen et al. 2017), podendo ser consultado na tabela 7. Na verdade, a tabela 7 demonstra que o protocolo combinado de AP + DWI apresentou melhor resultado no que diz respeito à sensibilidade e especificidade (tabela 7). A área sob a curva de AUC (AUC do inglês *Area Under the Curve*) é um método de comparação do desempenho do teste. Um teste perfeito apresenta uma taxa de sensibilidade alta (aproximada de 1,0) e uma taxa de falso positivo baixa (aproximada a 0,0) resultando num AUC de 1,0⁽⁶²⁾.

Em relação à sensibilidade e especificidade dos protocolos realizados com equipamentos com intensidade de campo magnético de 1.5T *versus* 3T, pode-se constatar que os protocolos realizados em 3T apresentaram maiores valores de sensibilidade e menor valor para a taxa de falsos positivos (1- especificidade). A curva de ROC do protocolo realizado no 3T é mais próxima do 1 e uma taxa de falso positivo mais próxima do 0,0 (gráfico 2 e tabela 8). Isso deve-se ao facto de os equipamentos de RM de 3T apresentarem uma maior resolução sinal ruído, o que posteriormente auxilia numa melhor avaliação das lesões.

De um modo geral, os resultados desta revisão (figura 18) mostram uma tendência para, não obstante nos deixarem com alguma margem de incerteza – comumente aceite hoje em dia como um elemento incontornável no processo

científico, enquanto indicador de margens de ação realistas porque os estudos incluídos estavam em baixo ou pouco claro risco de viés e homogêneo (poucos estudos apresentam alto risco de viés), para nos permitir inferir que os dados foram suficientes para comparar a precisão do teste entre diferentes protocolos de RM Ca no rastreamento de Ca da mama. Contudo, os estudos de Chen et al. 2016 e Oldrini et al. 2017 apresentaram um alto risco de viés em relação à seleção de pacientes, enquanto os estudos Bickelhaupt et al. 2017 e Sthale et al. 2017 apresentaram um alto risco de viés no teste de índice. Relativamente ao teste de referência, os estudos de Oldrini et al. 2018 e Yimming et al. 2016 apresentaram um alto risco de viés, e, por fim, o estudo de Petrilho et al. 2017, apresentou um alto risco de viés em relação ao fluxo e tempo. Ao nível da aplicabilidade de estudos de precisão diagnóstica, não houve nenhuma preocupação, uma vez que a maioria dos estudos apresentou “baixa preocupação” e três estudos apresentaram “preocupação menos clara” em todos os domínios.

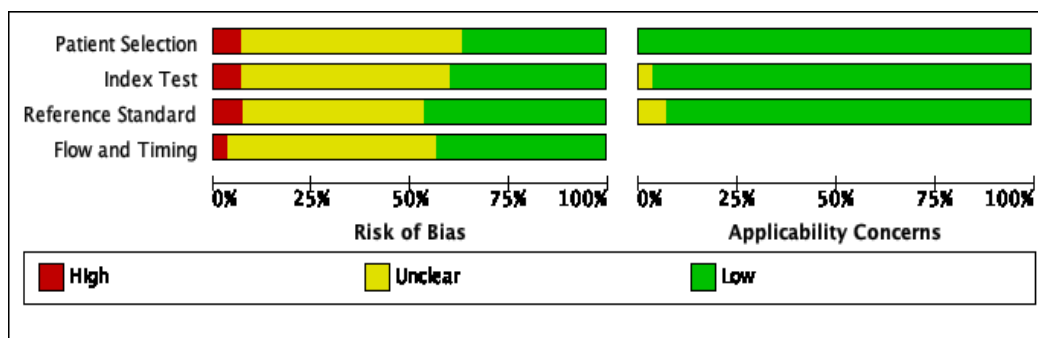


Figura 18: Análise da qualidade dos estudos por meio dos domínios QUADAS-2.

8. Conclusão

8.1. Considerações gerais

O cancro de mama é a neoplasia mais frequentemente diagnosticada em mulheres no mundo, e também a primeira causa de morte por cancro nas mulheres. Esta ocorrência só não se verifica nos Estados Unidos, onde existe uma maior incidência no que diz respeito ao diagnóstico, sendo este a segunda causa de morte por cancro nas mulheres, ultrapassado unicamente pelo cancro de pulmão. Contudo, a mortalidade por Ca da mama tem vindo a diminuir substancialmente nas últimas décadas, devido à sua deteção precoce através de técnicas de imagens e terapêuticas aprimoradas.

A RM da mama é um método de imagem mais sensível para deteção de Ca da mama do que a mamografia, tomossíntese e ultrassonografia. Contudo só não é implementado rotineiramente no rastreio de Ca da mama devido ao seu elevado custo e tempo de aquisição longo. Recentemente, foi introduzido o conceito dos protocolos abreviados de RM, que diminuem substancialmente o custo do exame, o tempo de aquisição e o tempo de interpretação de imagens por parte de radiologistas. Esses protocolos de RM abreviados apresentam sensibilidades equivalentes a protocolos de RM completos.

A proposta de uma abordagem abreviada para ressonância magnética no rastreio do cancro da mama, tem por finalidade reduzir o tempo de aquisição e leitura associados, melhorar o conforto da paciente e agilizar o acesso ao exame, não só para as mulheres de alto risco, assim como para as mulheres com mama densa. Um AP poderia traduzir-se em economia de custos e possibilitar um maior número de exames dentro da mesma sessão de RM, sem perda significativa na precisão do diagnóstico (alta sensibilidade e valor preditivo negativo).

Os resultados do presente estudo mostram uma tendência para que o uso de um protocolo abreviado de ressonância magnética tenha potencial diagnóstico no rastreio do Ca da mama, demonstrando sensibilidade e especificidade semelhantes ao protocolo CP e um tempo reduzido de aquisição e interpretação. Uma baixa taxa de falsos positivos traduz num falso diagnóstico de Ca da mama pode levar a um fardo pesado para a paciente e a sua família, além da instabilidade emocional, também a realização de biopsia desnecessária, implicando um impacto significativo nos custos de saúde. Um diagnóstico atempado de Ca da mama permite que as pessoas tenham acesso a um tratamento precoce e melhor prognóstico de vida. Tempos de aquisição mais curtos podem potencialmente permitir o uso mais difundido de exames de ressonância magnética de mama de um modo mais económico e pode ser particularmente benéfico

para mulheres com tecido mamário denso, que não atendem à corrente de critérios de rastreamento de alto risco. Ainda sobre os resultados deste estudo, nenhum protocolo utilizado no rastreamento de Ca da mama apresentou uma sensibilidade inferior a 83% e uma taxa de falso positivo superior a 30%.

De todos os protocolos incluídos nesta presente análise, o que forneceu maior valor de sensibilidade e menor valor da fração de falsos positivos é o protocolo de AP+ DWI. Além disso, aquisições em equipamentos com intensidade de campo magnético de 3T, por terem maior resolução sinal ruído, relataram maior precisão diagnóstica (alto valor de sensibilidade e baixo valor da fração de falsos positivos).

Relativamente à avaliação qualitativa dos artigos incluídos na análise, os resultados mostram uma tendência para, não obstante nos deixarem com alguma margem de incerteza – comumente aceita hoje em dia como um elemento incontornável no processo científico, enquanto indicador de margens de ação realistas porque os estudos incluídos estavam em baixo ou pouco claro risco de viés (poucos estudos apresentam alto risco de viés), para nos permitir inferir que os dados foram suficientes para comparar a precisão do teste entre diferentes protocolos de RM Ca no rastreamento de Ca da mama. Ao nível da aplicabilidade de estudos de precisão diagnóstica, não houve nenhuma preocupação, uma vez que a maioria dos estudos apresentou “baixa preocupação” e três estudos apresentaram “preocupação menos clara” em todos os domínios.

Reduzir os tempos de aquisição de ressonância magnética de mama pode resolver vários desafios práticos atuais do rastreamento de ressonância magnética de Ca da mama. Pacientes que frequentemente se queixam de desconforto esternal durante os longos 30 minutos de posicionamento em pronação numa bobina de mama. Além disso, tempos de aquisição mais longos reduzem a colaboração do paciente, impactando custo e utilidade do equipamento de RM. No entanto, se esse protocolo de imagem fosse padronizado, aumentaria o número de acesso ao rastreamento de Ca da mama para um maior número de mulheres.

8.2. Limitações

As limitações encontradas no presente estudo foram:

- Reduzido número de artigos, o que impossibilitou a exclusão dos artigos que não apresentassem os valores de falso positivos, falso negativos, verdadeiros positivos e verdadeiros negativos. O que dificultou a construção das curvas de ROC e *forest plot* no *software Review Manager*

5.4. Além disso nem todos os artigos incluídos no estudo relatam os valores de sensibilidade e especificidade no rastreamento de Ca da mama;

- Na construção de curvas de ROC para intensidade de campo magnético 1,5T *versus* 3T, alguns artigos não apresentaram a intensidade de campo utilizada e outros apresentaram duas intensidades de campo sem discriminar em que intensidade de campo foi realizada os diferentes protocolos incluídos nos estudos. Por este motivo, esses artigos foram excluídos no estudo de curvas de ROC de 1,5T *versus* 3T;
- Devido à heterogeneidade existente dentro dos estudos incluídos, na sua maioria relatam apenas os protocolos AP e CP, sendo que o protocolo AP DCE+ DWI foi relatado somente por dois estudos, o que pode condicionar algum risco de viés;
- A maioria dos estudos incluídos apresentaram um risco incerto de viés, o que contribuiu para a uma incerteza das evidências que apresentamos nesta revisão com a maioria dos estudos, devido à falta de alguns dados disponíveis nos artigos;

8.3. Perspetivas futuras

No concernente a estudos futuros, para dar prosseguimento ao presente trabalho no âmbito do rastreamento de Ca da mama, seria importante identificar fatores de risco subjacentes ao Ca da mama e a escolha do protocolo mais apropriado para o rastreamento de Ca da mama, tornando possível que as pacientes possam ter um diagnóstico precoce e melhor prognóstico de vida.

Considera-se que os esforços de pesquisa contínuos, em consonância com estudos futuros no campo da investigação do rastreamento de Ca da mama, utilizando imagem de RM sem administração de contraste e, ao invés, usando a imagem de AP de DWI -, uma vez que no nosso estudo, o protocolo com maior precisão diagnóstica de Ca da mama foi o protocolo AP + DWI, permitem-nos concluir que pesquisas adicionais utilizando esse protocolo poderiam elucidar o rastreamento precoce da Ca da mama e aumentar a qualidade de vida das pacientes.

9. Bibliografia

1. Lian J., Li K. (2020). A Review of Breast Density Implications and Breast Cancer Screening. *Clinical Breast Cancer*. Elsevier Inc.. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2020.03.004>
2. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.*;68(6):394–424.
3. Rahbar H, Partridge SC. Multiparametric MR Imaging of Breast Cancer. *Magn Reson Imaging Clin N Am [Internet]*. 2016;24(1):223–38. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mric.2015.08.012>
4. Mercado CL.. (2017). Abbreviated MRI Protocols: Wave of the Future for Breast Cancer Screening.(February).
5. Harvey SC, Carlo PA Di, Lee B., Obadina E., Sippo D., Mullen L.. (2016). An Abbreviated Protocol for High-Risk Screening Breast MRI Saves Time and Resources. *J Am Coll Radiol.*;13(11):R74–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacr.2016.09.031>
6. Assessment B., Panigrahi B., Mullen L., Falomo E., Panigrahi B., Harvey S. (2017) An Abbreviated Protocol for High- risk Screening Breast Magnetic Resonance Imaging : *Acad Radiol.*; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acra.2017.03.014>
7. Partovi S., Sin D., Lu Z., Sieck L., Marshall H., Pham R., et al. (2019).Fast MRI breast cancer screening – Ready for prime time. *Clin Imaging.*; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2019.10.013>
8. Chen S., Huang M., Shen Y., Liu C., Xu C. (2016). Application of Abbreviated Protocol of Magnetic Resonance Imaging for. *Acad Radiol.*;(10):1–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acra.2016.10.003>
9. Hughes R. (2013). CENTROS DE REFERÊNCIA – Relatório Final. *J Chem Inf Model.*;53(9):287.
10. Ohashi A., Kataoka M., lima M., Kanao S., Honda M., Urushibata Y., et al.(2020). A multiparametric approach to diagnosing breast lesions using diffusion-weighted imaging and ultrafast dynamic contrast-enhanced MRI. *Magn Reson Imaging.*; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mri.2020.04.008>
11. Pinker K., Helbich T.H., Morris E.A.. (2017). The potential of multiparametric MRI of the breast. *Br J Radiol.*;90(1069):1–17.
12. Andrea D., Charles A., Chaya F., Hughes M., Kaplan J., Jochelson M.S.. (2014). Abbreviated protocol for breast MRI: Are multiple sequences needed for cancer

- detection? Eur J Radiol.; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2014.10.004>
13. Grimm L.J., Soo M.S., Yoon S., Kim C., Ghate S. V., Johnson K.S.. (2015) Abbreviated Screening Protocol for Breast MRI: A Feasibility Study. *Acad Radiol.*;1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acra.2015.06.004>
 14. Gray H.. (2008). *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice*. In: Elsevier, editor. 40^aed.. p. 929–31.
 15. Hoyco,J.,Cassan,A.,Ruiz,X.,Borràs L.&Inglès T.. (2005). *Enciclopédia da Saúde: Aparelho reprodutor-Sexualidade*. In: Marina Editores., editor. Vol.8.
 16. Pandya S., Moore R.G.. (2011). Breast development and anatomy. *Clin Obstet Gynecol.*;54(1):91–5.
 17. Bernard W.S., Christopher PW.. (2020).World cancer report [Internet]. World Health Organization. 630 p. Available from: <http://publications.iarc.fr/Non-Series-Publications/World-Cancer-Reports/World-Cancer-Report-2014>
 18. Lam N.T., Nga P.T.Q., Minh H. Van, Giang K.B., Hai P.T., Huyen D.T., et al. (2016).Incidence and Mortality and Epidemiology of Breast Cancer in the World Mahshid. *Asian Pacific J Cancer Prev.*;17:43–7.
 19. Chopra S., Davies E.L. (2020). Breast cancer. *Med (United Kingdom)*. 48(2):113–8.
 20. Tavares F., Castro L.. (2010). *Manual Executivo do Programa de Rastreamento do Cancro da mama na Região Norte*. Adm Reg Saúde do Norte.;
 21. Miranda N., Portugal C.. (2016). Programa Nacional para as Doenças Oncológicas - Doenças Oncológicas em Números 2015.;5–65. Available from: <https://www.dgs.pt/estatisticas-de-saude/estatisticas-de-saude/publicacoes/portugal-doencas-oncologicas-em-numeros-2015-pdf.aspx>
 22. Weigelt B., Geyer F.C., Reis-Filho J.S.. (2010). Histological types of breast cancer: How special are they? *Mol Oncol.* ;4(3):192–208. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.molonc.2010.04.004>
 23. Fu D., Zuo Q., Huang Q., Su L., Ring H.Z., Ring B.Z.. (2017). Molecular Classification of Lobular Carcinoma of the Breast. *Sci Rep.*;7(March):1–13.
 24. Shah R., Rosso K., David Nathanson S.. (2014). Pathogenesis, prevention, diagnosis and treatment of breast cancer. *World J Clin Oncol.*;5(3):283–98.
 25. Abdulkareem I.. (2013). Aetio-pathogenesis of breast cancer. *Niger Med J.*;54(6):371.
 26. Ward E.M., DeSantis C.E., Lin C.C., Kramer J.L., Jemal A., Kohler B., et al. . (2015). Cancer statistics: Breast cancer in situ. *CA Cancer J Clin.*;65(6):481–95.
 27. Wen H.Y., Brogi E.. (2018). Lobular Carcinoma In Situ. *Surg Pathol*

- Clin.;11(1):123–45. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.path.2017.09.009>
28. Paulsson A.K., Sherertz T., Park C.C.. (2018). Breast cancer. *Handb Evidence-Based Radiat Oncol.*;343–99.
 29. Oliveira C.F. De, Silva T.S. Da.. (2011). Carcinoma invasivo da mama: do diagnóstico ao tratamento cirúrgico. *Man Ginecol.*;2:247–88. Available from: http://www.fspog.com/fotos/editor2/cap_37.pdf
 30. Reed MEMC., Kutasovic JR., Lakhani S.R., Simpson P.T.. (2015). Invasive lobular carcinoma of the breast: Morphology, biomarkers and 'omics. *Breast Cancer Res.*;17(1):1–11.
 31. Niell B.L., Freer P.E., Weinfurtner R.J., Arleo E.K., Drukteinis J.S.. (2017). Screening for Breast Cancer. *Radiol Clin North Am.*;55(6):1145–62. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2017.06.004>
 32. Sun Y.S., Zhao Z., Yang Z.N., Xu F., Lu H.J., Zhu Z.Y., et al.. (2017). Risk factors and preventions of breast cancer. *Int J Biol Sci.*;13(11):1387–97.
 33. Coleman C.. (2017). Early Detection and Screening for Breast Cancer. *Semin Oncol Nurs.*;33(2):141–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soncn.2017.02.009>
 34. Daniel E. Shumer, Natalie J. Nokoff N.P.S.. (2017). Breast Density Implications and Supplemental Screening. *Physiol Behav.*;176(12):139–48.
 35. Buchberger W., Geiger-Gritsch S., Knapp R., Gautsch K., Oberaigner W.. (2018). Combined screening with mammography and ultrasound in a population-based screening program. *Eur J Radiol.*;101(October 2017):24–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2018.01.022>
 36. Roganovic D., Djilas D., Vujnovic S., Pavic D., Stojanov D.. (2015). Breast MRI, digital mammography and breast tomosynthesis: Comparison of three methods for early detection of breast cancer. *Bosn J Basic Med Sci.*;15(4):64–8.
 37. Kuhl C.K.. (2019). Abbreviated magnetic resonance imaging for breast cancer screening: Concept, early results, and considerations. *Korean J Radiol.*;20(4):533–41.
 38. Iranmakani S., Mortezaazadeh T., Sajadian F., Ghaziani M.F., Ghafari A., Khezerloo D., et al.. (2020). A review of various modalities in breast imaging: technical aspects and clinical outcomes. *Egypt J Radiol Nucl Med.*;51(1).
 39. Comstock C.E., Gatsonis C., Newstead G.M., Snyder B.S., Gareen I.F., Bergin J.T., et al.. (2020). Comparison of Abbreviated Breast MRI vs Digital Breast Tomosynthesis for Breast Cancer Detection among Women with Dense Breasts Undergoing Screening. *JAMA - J Am Med Assoc.*;323(8):746–56.
 40. Lewin J.. (2017). C o m p a r i s o n o f C o n t r a s t - E n h a n c e d M a m m o g r a p h y

- and Contrast-Enhanced Breast MRI in Mammography Breast MR Imaging Contrast agent Breast cancer detection. *Magn Reson Imaging Clin NA.*; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mric.2017.12.005>
41. Mann R.M., Cho N., Moy L., See O.S.. (2019). Breast MRI: State of the Art. *Radiology* 2019.
 42. Leithner, D., Wengert G.J., Helbich T.H., Thakur S., Ochoa-Albiztegui R.E., Morris E.A., Pinker K.. (2017). Clinical Role of Breast MRI Now and Going Forward Review. *Physiol Behav.*;176(3):139–48.
 43. Fardanesh R., Marino M.A., Avendano D., Leithner D., Pinker K., Thakur S.B.. (2019). Proton MR spectroscopy in the breast: Technical innovations and clinical applications. *J Magn Reson Imaging.*;50(4):1033–46.
 44. Marino M.A., Helbich T., Baltzer P., Pinker-Domenig K.. (2018). Multiparametric MRI of the breast: A review. *J Magn Reson Imaging.*;47(2):301–15.
 45. Amornsiripanitch N., Bickelhaupt S., Shin H.J., Dang M., Rahbar H., Pinker K., et al.. (2019). Diffusion-weighted MRI for unenhanced breast cancer screening. *Radiology.*;293(3):504–20.
 46. Pinker K., Bogner W., Baltzer P., Gruber S., Bickel H., Brueck B., et al.. (2014). Improved diagnostic accuracy with multiparametric magnetic resonance imaging of the breast using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, diffusion-weighted imaging, and 3-dimensional proton magnetic resonance spectroscopic imaging. *Invest Radiol.*;49(6):421–30.
 47. Mann R.M., Kuhl C.K., Kinkel K., Boetes C.. (2008). Breast MRI: Guidelines from the European Society of Breast Imaging. *Eur Radiol.*18(7):1307–18.
 48. Newell, Mary S., Holley, Susan O., Ivansco, Lillian K., Argus, Amy D., et al.,(2018). Practice Parameter for the Performance of Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging (CE-MRI) of the Breast.;1076:1–11 American College of Radiology. Available from: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/MR-Contrast-Breast.pdf?la=en>
 49. Vaughan C.L.. (2019). Novel imaging approaches to screen for breast cancer: Recent advances and future prospects. *Med Eng Phys.*;72:27–37. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2019.09.001>
 50. Moran C.J., Hargreaves B.A., Saranathan M., Lipson J.A., Kao J., Ikeda D.M., et al.. (2014). 3D T2-weighted spin echo imaging in the breast. *J Magn Reson Imaging.*;39(2):332–8.
 51. Thomassin-Naggara I., Trop I., Lalonde L., David J., Péloquin L., Chopier J.. (2012). Tips and techniques in breast MRI. *Diagn Interv Imaging.*;93(11):828–39. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diii.2012.06.004>

52. Westbrook, Catherine; Roth, Carolyn K.; Talbot J.. (2013). Ressonância Magnética: Aplicações Práticas. 4th ed. Koogan G, editor.. 337–342 p.
53. Pinker K., Moy L., Sutton E.J., Mann R.M., Weber M., Thakur S.B., et al.. (2018). Diffusion-Weighted Imaging with Apparent Diffusion Coefficient Mapping for Breast Cancer Detection as a Stand-Alone Parameter: Comparison with Dynamic Contrast-Enhanced and Multiparametric Magnetic Resonance Imaging. *Invest Radiol.*;53(10):587–95.
54. Sharma U., Agarwal K., Hari S., Mathur S.R., Seenu V., Parshad R., et al.. (2019). Role of diffusion weighted imaging and magnetic resonance spectroscopy in breast cancer patients with indeterminate dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging findings. *Magn Reson Imaging [Internet]*.;61(February):66–72. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mri.2019.05.032>
55. Partridge S.C., McDonald E.S.. (2013). Diffusion Weighted Magnetic Resonance Imaging of the Breast: Protocol Optimization, Interpretation, and Clinical Applications. *Magn Reson Imaging Clin N Am.*;21(3):601–24.
56. Cavedon C., Meliadori G., Rossi L., Camera L., Baglio I., Caumo F., et al.. (2016). High-field MR spectroscopy in the multiparametric MRI evaluation of breast lesions. *Phys Medica.*;32(12):1707–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmp.2016.09.008>
57. Leithner D., Moy L., Morris E.A., Marino M.A., Helbich T.H., Pinker K.. (2019). Abbreviated MRI of the Breast: Does It Provide Value? *J Magn Reson Imaging.*;49(7):e85–100.
58. Sheth D., Abe H.. (2017). Abbreviated MRI and Accelerated MRI for Screening and Diagnosis of Breast Cancer. *Top Magn Reson Imaging.*;26(5):183–9.
59. Milon A., Wahab C.A., Kermarrec E., Bekhouche A., Thomassin-naggara I.. (2020). Breast MRI: Is Faster Better?.(February):1–14.
60. Heller S.L., Heacock L., Moy L.. (2018). Developments in Breast Imaging: Update on New and Evolving MR Imaging and Molecular Imaging Techniques. *Magn Reson Imaging Clin N Am.*;26(2):247–58. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mric.2017.12.003>
61. Pollock A., Berge E.. (2018). How to do a systematic review. *Int J Stroke.*;13(2):138–56.
62. Whiting P.F., Rutjes A.W., Westwood M.E., Mallett S., Deeks J.J., Reitsma J.B. et al.. (2011). QUADAS-2: A Revised Tool for the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies. *Ann Intern Med.*;155(8):529-36.
63. Petrillo A., Fusco R., Sansone M., Cerbone M., Filice S., Porto A., et al.. (2017). Abbreviated breast dynamic contrast-enhanced MR imaging for lesion detection

- and characterization : the experience of an Italian oncologic center American Joint Committee on Cancer. *Breast Cancer Res Treat.*
64. Kul S., Metin Y., Kul M., Metin N., Eyuboglu I., Ozdemir O.. (2018). Assessment of Breast Mass Morphology With Diffusion-Weighted MRI : Beyond Apparent Diffusion Coefficient.;1–10.
 65. Yamada T., Kanemaki Y., Okamoto S., Nakajima Y.. (2018). Comparison of detectability of breast cancer by abbreviated breast MRI based on diffusion - weighted images and postcontrast MRI. *Jpn J Radiol.;*(0123456789):6–10. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11604-018-0731-6>
 66. Won J., Hee K., Shin J., Chang K., Eun S., Chae Y.. (2017). Unenhanced magnetic resonance screening using fused diffusion- weighted imaging and maximum-intensity projection in patients with a personal history of breast cancer : role of fused DWI for postoperative screening. *Breast Cancer Res Treat.*
 67. Milon A., Vande S., Poujol J., Trop I., Kermarrec E., Bekhouche A., et al.. (2019). Abbreviated breast MRI combining FAST protocol and high temporal resolution (HTR) dynamic contrast enhanced (DCE) sequence. *Eur J Radiol.;*117(December 2018):199–208. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2019.06.022>
 68. McDonald E.S., Hammersley J.A., Chou S.S., Scheel J.R., Lee C.I., Liu C., et al.. (2016). Performance of DWI as a Rapid Unenhanced Technique for Detecting.;(July):1–12.
 69. Oldrini G., Fedida B., Poujol J., Felblinger J., Trop I., Henrot P., et al.. (2017). Abbreviated breast magnetic resonance protocol: Value of high-resolution temporal dynamic sequence to improve lesion characterization. *Eur J Radiol.;* Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.07.025>
 70. Chen S., Huang M., Shen Y., Liu C., Xu C.. (2017). Abbreviated MRI Protocols for Detecting Breast Cancer in Women with Dense Breasts.;18(3):470–5.
 71. Moschetta M., Telegrafo M., Rella L., Antonio A., Ianora S., Angelelli G.. (2016). Abbreviated Combined MR Protocol : A New Faster Strategy for Characterizing Breast Lesions. *Clin Breast Cancer.;*1–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clbc.2016.02.008>
 72. Ekelund, Suzanne. (2011). ROC curves – what are they and how are they used ?;. January. Available from: <https://acutecaretesting.org/en/articles/roc-curves-what-are-they-and-how-are-they-used>

Anexo I

Referências bibliográficas dos estudos selecionados para a Revisão Sistemática e Meta-Análise

1. Petrillo A, Fusco R, Sansone M, Cerbone M, Filice S, Porto A, et al. Abbreviated breast dynamic contrast-enhanced MR imaging for lesion detection and characterization: the experience of an Italian oncologic center, American Joint Committee on Cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2017;
2. Oldrini G, Fedida B, Poujol J, Felblinger J, Trop I, Henrot P, et al. Abbreviated breast magnetic resonance protocol : Value of high-resolution temporal dynamic sequence to improve lesion characterization. *Eur J Radiol* [Internet]. 2017;95(July):177–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.07.025>
3. Milon A, Vande S, Poujol J, Trop I, Kermarrec E, Bekhouche A, et al. Abbreviated breast MRI combining FAST protocol and high temporal resolution (HTR) dynamic contrast enhanced (DCE) sequence. *Eur J Radiol* [Internet]. 2019;117(June):199–208. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2019.06.022>
4. Moschetta M, Telegrafo M, Rella L, Antonio A, Ianora S, Angelelli G. Abbreviated Combined MR Protocol: A New Faster Strategy for Characterizing Breast Lesions. *Clin Breast Cancer* [Internet]. 2016;1–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clbc.2016.02.008>
5. Chen S, Huang M, Shen Y, Liu C, Xu C. Abbreviated MRI Protocols for Detecting Breast Cancer in Women with Dense Breasts. 2017;18(3):470–5.
6. Grimm LJ, Soo MS, Yoon S, Kim C, Ghate S V, Johnson KS. Abbreviated Screening Protocol for Breast MRI: A Feasibility Study. *Acad Radiol* [Internet]. 2015;1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acra.2015.06.004>
7. Dogan BE, Scoggins ME, Son JB, Wei W, Candelaria R, Yang WT. American College of Radiology– Compliant Short Protocol Breast MRI for High-Risk Breast Cancer Screening: A Prospective Feasibility Study. 2018;(January):1–8.

8. Harvey SC, Carlo PA Di, Lee B, Obadina E, Sippo D, Mullen L. An Abbreviated Protocol for High-Risk Screening Breast MRI Saves Time and Resources. *J Am Coll Radiol* [Internet]. 2016;13(11):R74–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacr.2016.09.031>
9. Assessment B, Panigrahi B, Mullen L, Falomo E, Panigrahi B, Harvey S. An Abbreviated Protocol for High- risk Screening Breast Magnetic Resonance Imaging : *Acad Radiol* [Internet]. 2017;(2). Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acra.2017.03.014>
10. Chen S, Huang M, Shen Y, Liu C, Xu C. Application of Abbreviated Protocol of Magnetic Resonance Imaging for. *Acad Radiol* [Internet]. 2016;(10):1–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acra.2016.10.003>
11. Yamada T, Kanemaki Y, Okamoto S, Nakajima Y. Comparison of detectability of breast cancer by abbreviated breast MRI based on diffusion - weighted images and postcontrast MRI. *Jpn J Radiol* [Internet]. 2018;(0123456789):6–10. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11604-018-0731-6>
12. Borthakur A, Weinstein SP, Schnall MD, Conant EF. Comparison of Study Activity Times for “ Full ” versus “ Fast MRI ” for Breast Cancer Screening. *J Am Coll Radiol* [Internet]. 2019;16(8):1046–51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2019.01.004>
13. Kwon M, Ko EY, Han B, Ko ES, Choi JS, Park KW. Diagnostic performance of abbreviated breast MRI for screening of women with previously treated breast cancer. 2020;16(October 2019).
14. Kul S, Metin Y, Kul M, Metin N, Eyuboglu I, Ozdemir O. Assessment of Breast Mass Morphology With Diffusion-Weighted MRI : Beyond Apparent Diffusion Coefficient. 2018;1–10.
15. Yiming H, Kristine G, James MP, Kim SG, Moy L, Samantha L, et al. Evaluation of a Known Breast Cancer Using an Abbreviated Breast MRI Protocol: Correlation of Imaging Characteristics and Pathology with Lesion Detection and Conspicuity. *Eur J Radiol* [Internet]. 2016; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2016.01.005>
16. Bickelhaupt S, Laun FB, Tesdorff J, Lederer W, Daniel H, Stieber A, et al. Fast and Noninvasive Characterization of Suspicious Lesions Detected at Breast Cancer X-Ray Screening : Imaging with MIPs 1. 2016;278(3).

17. Medved M, Li H, Abe H, Sheth D, Newstead GM, Olopade OI, et al. Fast Bilateral Breast Coverage With High Spectral and Spatial Resolution (HiSS) MRI at 3T. 2017;1–8.
18. Partovi S, Sin D, Lu Z, Sieck L, Marshall H, Pham R, et al. Fast MRI breast cancer screening – Ready for prime time. Clin Imaging [Internet]. 2019; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2019.10.013>
19. Manish Jain, Arushi Jain MDH and GW. FAST MRI breast screening revisited. 2016;1–5.
20. Oldrini G, Derraz I, Salleron J, Marchal F, Henrot P. Impact of an abbreviated protocol for breast mri in diagnostic accuracy. Diagnostic Interv Radiol. 2018;24(1):12–6.
21. Bickelhaupt S, Paech D, Kickingereeder P, Steudle F, Lederer W, Daniel H, et al. Prediction of Malignancy by a Radiomic Signature From Contrast Agent-Free Diffusion MRI in Suspicious Breast Lesions Found on Screening Mammography . 2017;1–13.
22. Won J, Hee K, Shin J, Chang K, Eun S, Chae Y. Unenhanced magnetic resonance screening using fused diffusion- weighted imaging and maximum-intensity projection in patients with a personal history of breast cancer : role of fused DWI for postoperative screening. Breast Cancer Res Treat. 2017;
23. Park KW, Choi JS, Rhee SJ, Ko EY, Han SB, Han B, et al. MRI surveillance for women with a personal history of breast cancer: comparison between abbreviated and full diagnostic protocol. 2019;
24. Saadatmand S, Geuzinge HA, Rutgers EJT, Mann RM, Zuidewijn DBWDR Van, Zonderland HM. MRI versus mammography for breast cancer screening in women with familial risk (FaMRIsc): a multicentre , randomised , controlled trial. 2019;2045(19):1–12.
25. Zelst JCM Van, Vreemann S, Witt H, Gubern-merida A, Dorrius MD, Duvivier K, et al. Multireader Study on the Diagnostic Accuracy of Ultrafast Breast Magnetic Resonance Imaging for Breast Cancer Screening. 2018;53(10):579–86.
26. Mcdonald ES, Hammersley JA, Chou SS, Scheel JR, Lee CI, Liu C, et al. Performance of DWI as a Rapid Unenhanced Technique for Detecting. 2016;(July):1–12.

27. Tseng I, Slanetz PJ, Fein V, Jordana Z, Evguenia P, Brook A, et al. Potential role of abbreviated MRI for breast cancer screening in an academic medical center. 2019;(March 2018):604–11.
28. Romeo V, Cuocolo R, Liuzzi R, Riccardi A, Accurso A, Acquaviva A, et al. Preliminary Results of a Simplified Breast MRI Protocol to Characterize Breast Lesions : Comparison with a Full Diagnostic Protocol and a Review of the Current Literature. Acad Radiol [Internet]. 2017;(14):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acra.2017.04.011>
29. Mbbs NS, Rashin F, Rastegar F, Richmond L, Betel C, Hack K, et al. Rapid MRI of the breast in evaluating lesions discovered on screening. 2018;(February 2017).
30. Strahle DA, Pathak DR, Sierra A, Saha S, Strahle C, Devisetty K, et al. Systematic development of an abbreviated protocol for screening breast magnetic resonance imaging. Breast Cancer Res Treat. 2017;

Anexo II

Valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo negativo e positivo para cada protocolo de RM no rastreamento de Ca da mama

<u>Protocolo Completo RM (CP)</u>				
Autor e Ano	Sensibilidade (IC 95%)	Especificidade (IC 95%)	Valor preditivo positivo %	Valor preditivo negativo %
Petrillo et al. 2017	0.995 (0.973 - 1.00)	0.771 (0.719 - 0.817)	0,749	0,996
Oldrini et al. 2017	0.931 (0.866 - 0.996)	0.604 (0.466 - 0.742)	0.74	0.879
Milon et al. 2019	0.97 (0.93 - 1,00)	0.91 (0.89 - 0.93)	0.61	0.81
Moschetta et al. 2016	0.92 (0.859 - 0.981)	0.92(0.869 - 0.9706)	0.68	0.98
Chen et al. 2017	1.00	0.968	0.56	1.00
Grimm et al. 2015	0.95	0.52	_____	_____
Panigrahi et al. 2017	0.818 (0.478 - 0.968)	0.974 (0.958 - 0.984)	0.304	_____
Chen et al. 2016	1.00	0.946	0.41	1.00
Bickelhaupt et al. 2016	0.92 (0.73 - 0.98)	0.92 (0.74 - 0.98)	0.92	0.92
Oldrini et al. 2018	1.00	0.944	_____	_____
Kang et al. 2017	1.00 ((1.00 - 1.00)	0.934 (0.901 - 0.967)	0.281	1.00
Park et al. 2019	1.00	0.969	0.231	1.00
Zelst et al. 2018	0.86 (0.81 - 0.90)	0.76 (0.74 - 0.79)	0.40	_____
Tseng et al. 2019	1.00	0.86	_____	_____
Romeo et al. 2017	0.97	0.95	0.97	0.95
Seppala et al. 2018	0.83 (0.612 - 0.951)	0.818 (0.714 - 0.897)	_____	_____
<u>Protocolo abreviado (AP)</u>				

Autor e Ano	Sensibilidade	Especificidade	Valor preditivo positivo	Valor preditivo negativo
Petrillo et al. 2017	0.995 (0.973 - 1.00)	0.754 (0.702 - 0.802)	0.736	0.996
Oldrini et al. 2017	0.931 (0.866 - 0.996)	0.604 (0.466 - 0.742)	0.74	0.879
Chen et al. 2017	0.929	0.865	0.220	0.997
Grimm et al. 2015	0.86	0.52	_____	_____
Panigrahi et al. 2017	0.818 (0.478 - 0.968)	0.972 (0.955 - 0.983)	_____	_____
Chen et al. 2016	0.938	0.883	0.217	0.998
Yamada et al. 2018	0.976	0.906	_____	_____
Kwon et al. 2020	0.714 (0.419 - 0.916)	0.982 (0.971 - 0.989)	0.357	0.996
Bickelhaupt et al. 2016	0.85 (0.78 - 0.95)	0.90 (0.72 - 0.97)	0.89	0.87
Oldrini et al. 2018	1.00	0.951	_____	_____
Park et al. 2019	0.70	0.98	0.35	0.995
Tseng et al. 2019	0.91	0.76	_____	_____
Romeo et al. 2017	0.99	0.93	0.95	0.98
Seppala et al. 2018	0.739 (0.516 - 0.898)	0.896 (0.806 - 0.954)	_____	_____
<u>Protocolo UltraFast + AP (TRICKS)</u>				
Autor e Ano	Sensibilidade	Especificidade	Valor preditivo positivo	Valor preditivo negativo
Oldrini et al. 2017	0.931 (0.865 - 0.996)	0.833 (0.728- 0.938)	0.871	0.909
Milon et al. 2019	0.95 (0.91 - 0.99)	0.45 (0.33 - 0.56)	0.70	0.87
Zelst et al. 2018	0.84 (0.78 - 0.88)	0.82 (0.79 - 0.84)	0.45	_____
<u>Protocolo abreviado + DWI</u>				
Autor e Ano	Sensibilidade	Especificidade	Valor preditivo positivo	Valor preditivo negativo

Chen et al. 2017	1.00	0.95	0.452	1.00
<u>Protocolo abreviado combinado com STIR</u>				
Autor e Ano	Sensibilidade %	Especificidade %	Valor preditivo positivo %	Valor preditivo negativo %
Moschetta et al. 2016	0.89 (0.819 - 0.9608)	0.91 (0.856 - 0.9634)	0.64	0.98
<u>Protocolo abreviado de DWI</u>				
Autor e Ano	Sensibilidade	Especificidade	Valor preditivo positivo	Valor preditivo negativo
Yamada et al. 2018	0.899	0.955	_____	_____
Bickelhaupt et al. 2016	0.92 (0.73 - 0.98)	0.94 (0.77 - 0.99)	0.93 (0.75 - 0.99)	0.92 (0.75 - 0.99)
McDonald et al. 2016	0.54	0.93	0.72	0.86
Kang et al. 2017	1.00 (1.00 - 1.00)	0.934 (0.901 - 0.967)	0.281(0.83 - 0.480)	1.00 (1.00 - 1.00)
<u>Protocolo abreviado de DWI + DCE</u>				
Autor e Ano	Sensibilidade	Especificidade	Valor preditivo positivo	Valor preditivo negativo
Kul et al. 2018	0.949	0.808	_____	_____

Anexo III

Características sociodemográficas e clínicas dos participantes dos estudos incluídos na revisão sistemática 1

Autor e Ano	Título do estudo	Tipo de estudo	Número de caso clínico/pacientes	Características das pacientes	Protocolo	Intensidade do campo magnético
Petrillo et al. 2017	Abbreviated breast dynamic contrast-enhanced MR imaging for lesion detection and characterization: the experience of an Italian oncologic center American Joint Committee on Cancer	Retrospectivo	508	<ul style="list-style-type: none"> - Pacientes previamente submetidas a exame clínico, e/ou mamografia, e/ou ecografia com resultados negativos, incertos ou inconclusivos; - Os critérios de exclusão: pacientes com prótese em uma ou ambas as mamas; história pessoal de cancer de mama, com recidiva dentro da mama já operada e / ou tratada; falta de confirmação histológica ou seguimento. - Pacientes com faixa etária 14-75 anos (média 46,4 anos); 	<ul style="list-style-type: none"> - CP: T2 FSE, e 1 aquisição pré-contraste e 4 pós-contraste; - AP: uma aquisição pré-contraste e uma pós-contraste. 	1,5, T
Oldrini et al. 2017	Abbreviated breast magnetic resonance protocol: Value of high-resolution temporal dynamic sequence to improve lesion characterization	Retrospectivo	70	<ul style="list-style-type: none"> - Mulheres em estadiamento pré-operatório do cancer de mama de também registo de mulheres já operada; - Rastreamento em mulheres de risco elevado com ou sem susceptibilidade genética comprovada; - Discordância no diagnóstico radiológico entre mamografia e ultra-sonografia ou radiopatológica; 	<ul style="list-style-type: none"> - CP: T1 GRE com saturação de gordura, axial T2, 1 aquisição pré-contraste T1 FS e 4 aquisição pós-contraste; - FAST: T2, T1 FS pré-contraste e 4 imagens pós-contraste; - ULTRAFast (consiste em imagens MIP TRICKS e TRICKS nativas) 	1,5, T

				<ul style="list-style-type: none"> - Mulheres com histórico pessoal e/ ou familiar de Ca da mama e mulheres com secreção mamilar; - Pacientes com faixa de 24-77 anos (média 53 anos); 	<p>- Protocolo combinado abreviado consiste na adição dos protocolos FAST e ULTRAFast.</p>	
Milon et al. 2019	Abbreviated breast MRI combining FAST protocol and high temporal T resolution (HTR) dynamic contrast enhanced (DCE) sequence	Retrospectivo	120	<ul style="list-style-type: none"> - Mulheres em menopausa; - Mulheres de alto risco, com um histórico familiar de Ca da mama; - Mulheres que haviam feito tratamento para Ca da mama; - Mulheres com histórico pessoal de biopsia benigna da mama; - Mulheres sem histórico prévio de Ca da mama. - Pacientes com faixa etária de 28-88 anos (média de idade: 56 anos); 	<ul style="list-style-type: none"> - CP: T2, T1, T1 pré-contraste, e 4 aquisições T1 pós-contraste; - Fast: T2, T1, T1 pré-contraste e pós-contraste; - AP: T2, T1, T1 pré-contraste, Ultrafast e T1 pós-contraste 	1,5T
Moschetta et al. 2016	Abbreviated Combined MR Protocol: A New Faster Strategy for Characterizing Breast Lesions	—	470	<ul style="list-style-type: none"> - Mulheres com histórico familiar de Ca de mama e estrutura glandular densa; - Mulheres com suspeita de lesões mamárias detectadas por mamografia ou ultrassonografia; - Estadiamento pré-operatório. - Pacientes com faixa etária entre 28-77 anos (idade média 53,2 anos); 	<ul style="list-style-type: none"> - CP: STIR, TSE T2, 1 aquisição pré-contraste e 5 aquisições pós-contraste; - AP: STIR, TSE T2, 1 aquisição pré-contraste e 1 aquisição pós-contraste. 	1,5T
Chen et al. 2017	Abbreviated MRI Protocols for Detecting Breast Cancer in Women with Dense Breasts	Retrospectivo	356	<ul style="list-style-type: none"> - Mulheres com mamas densas examinadas por mamografia (sem ultra-sonografia como exame complementar); - Pacientes com faixa etária de 30 a 75 anos (idade média: 48,2 anos); 	<ul style="list-style-type: none"> - T1 TSE axial, T2 TSE axial e T2 TSE sagital (ambos com supressão de gordura), DWI e DCE. - AP1: primeiras imagens pós-contraste subtraídas [FAST] e projeção de 	3T

					intensidade máxima [MIP] - AP2 : FAST, MIP e DWI.	
Grimm et al. 2015	Abbreviated Screening Protocol for Breast MRI: A Feasibility Study	—	48	- Mulheres com alto risco de Ca de mama (> 20% de risco ao longo da vida); - Não se encontra a informação de faixa etária no artigo;	- CP : T1, T2 com saturação de gordura, T1 GRE pré-contraste com saturação de gordura e 3 ou 4 aquisições dinâmicas pós-contraste. - AP1 : T2, uma aquisição pré-contraste e uma aquisição pós-contraste; - AP2 : T2, uma aquisição pré-contraste e duas aquisições pós-contraste.	1,5T ou 3T
Dogan et al. 2018	American College of Radiology– Compliant Short Protocol Breast MRI for High-Risk Breast Cancer Screening: A Prospective Feasibility Study	Prospectivo	23	- Pacientes com risco aumentado de Ca de mama; - Pacientes com faixa etária de 38-72 anos (idade média: 57 anos);	- AP : T2 de Dixon de eco triplo ponderado em T2 único (FSE) e uma sequência Dixon de dois pontos de duplo eco 3D duplo eco (FSPGR) para volumétrico Imagem ponderada em T1 antes e depois da injeção de contraste. - CP : T1 sem saturação de gordura, DCE, T1 sagital, IDEAL (decomposição	3T

					iterativa de água e gordura com assimetria de eco e estimativa de mínimos quadrados) e DWI.	
Harvey et al. 2016	An Abbreviated Protocol for High-Risk Screening Breast MRI Saves Time and Resources	_____	568	- Pacientes com risco aumentado de Ca de mama. - Pacientes com faixa etária de 24-81 anos (idade média de 53,2 anos);	- CP: T1 GRE axial, STIR, SWI, T1 pré-contraste com saturação de gordura, 4 aquisições pós-contraste e MIP. - AP: T1 axial pré-contraste, T1 axial pós-contraste (ambas com saturação de gordura), com subtração e a MIP.	_____
Panigrahi et al. 2017	An Abbreviated Protocol for High-risk Screening Breast Magnetic Resonance Imaging: Impact on Performance Metrics and BI-RADS Assessment	Prospectivo	746	- Pacientes com risco aumentado de Ca de mama; - Pacientes assintomáticos, que tiveram uma mamografia de rastreamento normal dentro nos últimos 12 meses;3 - Mulheres com a faixa etária entre 19 - 86 anos (idade média: 53,1 anos);	- CP: T2 STIR, T1 pré-contraste sem saturação de gordura, T1 pré-contraste com saturação de gordura, 3 aquisições T1 pós-contraste com saturação de gordura e delay T1 pós-contraste axial; - AP: T1 axial pré-contraste, T1 axial pós-contraste (ambas com saturação de gordura), com subtração e a MIP.	1,5T ou 3T

<p>Chen et al. 2016</p>	<p>Application of Abbreviated Protocol of Magnetic Resonance Imaging for Breast Cancer Screening in Dense Breast Tissue</p>	<p>_____</p>	<p>478</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Mulheres com tecido mamário denso e com resultados negativos em mamografia; - Pacientes com faixa etária entre 30 e 71 anos (média de idade de 49,3 anos); 	<p>- AP : (FAST + MIP);</p> <p>- CP: T1 FSE axial, T2 FSE axial, T2 FSE sagital (todos com saturação de gordura), DCE, e aquisições pós-contraste.</p>	<p>3T</p>
<p>Yamada et al. 2018</p>	<p>Comparison of detectability of breast cancer by abbreviated breast MRI based on diffusion-weighted images and postcontrast MRI</p>	<p>_____</p>	<p>87</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Achados anormais em ultrasonografia; - Achados como massa, microcalcificações, massa associada com microcalcificação, massa com distorção da estrutura nos exames de mamografia; - Mulheres que apresentam dores no peito e/ou massa palpável; - Não se encontra a informação de faixa etária no artigo; 	<p>- CP: T2 com saturação de gordura, T1, DWI, DCE, aquisição sagital pós-contraste.</p> <p>- AP1: DWI que inclui T2 com saturação de gordura e MIP da imagem de DWI;</p> <p>- AP2: inclui aquisição T2 com saturação de gordura e MIP da segunda fase (60 s a 120 s) de DCE.</p>	<p>1,5T</p>
<p>Borthakur et al. 2019</p>	<p>Comparison of Study Activity Times for “Full” versus “Fast MRI” for Breast Cancer Screening</p>	<p>Retrospectivo</p>	<p>70 AP e 736 CP</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Mulheres assintomáticas com alto risco de Ca da mama, - Mulheres com resultado negativo ou benigno em mamografia; - Mulheres com mama densas ou heterogênea; - Mulheres com 48,8 anos (CP) e mulheres com 55,3 anos (AP); 	<p>- AP1: T2 STIR axial, T1 axial pré-contraste e T1 axial pós-contraste;</p> <p>- CP: T2 STIR axial, T1 axial pré-contraste, DWI, T1 axial pós-contraste (2x), T1 axial Hi-res e T1 axial pós-contraste.</p>	<p>1,5T</p>

<p>Kwon et al. 2020</p>	<p>Diagnostic performance of abbreviated breast MRI for screening of women with previously treated breast cancer</p>	<p>Retrospectivo</p>	<p>973</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Paciente com histórico pessoal de cirurgia de Ca da mama; - Mulheres pré-menopausa e com tecido mamário denso; - Mulheres com idade igual ou inferior a 50 anos; 	<p>- AP: T2 sem saturação de gordura, uma aquisição pré-contraste e duas aquisições pós-contraste (com saturação de gordura).</p>	<p>1,5T e 3T</p>
<p>Kul et al. 2018</p>	<p>Assessment of Breast Mass Morphology with Diffusion-Weighted MRI: Beyond Apparent Diffusion Coefficient</p>	<p>Retrospectivo</p>	<p>213</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Mulheres com massa suspeita radiologicamente; - <i>Follow up</i> de pré-operatório e esclarecimento de imagens convencionais ou achados clínicos suspeitos; - Pacientes com a faixa etária entre os 18-83 anos (idade média de 48,5 anos); 	<p>- T2, DWI e DCE.</p>	<p>1,5T</p>

<p>Yiming et al. 2016</p>	<p>Evaluation of a Known Breast Cancer Using an Abbreviated Breast MRI Protocol: Correlation of Imaging Characteristics and Pathology with Lesion Detection and Conspicuity</p>	<p>Retrospectivo</p>	<p>107</p>	<p>- Pacientes com biopsia positivo de Ca de mama; - Mulheres com faixa etária entre 33-83 anos (idade média de 55 anos);</p>	<p>- CP: T2 sagital, T1 sagital 3D fast sem saturação de gordura, T1 pré-contraste sagital 3D fast com saturação de gordura e quatro aquisições pós-contraste; - AP: T2 com saturação de gordura, T1 pré-contraste e uma aquisição T1 pós-contraste com subtração.</p>	<p>3T</p>
<p>Bickelhaupt et al. 2016</p>	<p>Fast and noninvasive characterization of suspicious lesions Detected at Breast cancer X-ray screening: Capability of Diffusion-weighted MR Imaging with MIPs</p>	<p>Prospectivo</p>	<p>50</p>	<p>- Mulheres que apresentaram resultado suspeitas em mamografia de rastreio e que foram indicadas para a biopsia; - Pacientes com faixa etária entre os 50-69 anos (idade média de 57,1 anos);</p>	<p>- CP: T1 FSE, T2 FSE, T2 SPAIR, DWI, T1 DCE e T1 FSE. - AP1: MIP baseado na imagem de DWI (T2 e DWI); - AP2: MIP da primeira série de subtração pós-contraste (T2 e primeiras imagens de subtração pós-contraste ponderadas em T1).</p>	<p>1,5T</p>

Medved et al. 2017	Fast Bilateral Breast Coverage With High Spectral and Spatial Resolution (HiSS) MRI at 3T	_____	29	<ul style="list-style-type: none"> - Mulheres com Ca da mama comprovada pela biopsia ou com lesões suspeitas; - Mulheres saudáveis e mulheres com alto risco de Ca da mama; - Não se encontra a informação de faixa etária no artigo; 	- T2 SE 3D axial, uma aquisição pré-contraste, e cinco aquisições pós-contraste (com supressão de gordura e axial 3D), axial 2D pós-contraste SE-EPI, MRS axial eco planar.	3T
Partovi et al. 2019	Fast MRI breast cancer screening – Ready for prime time	_____	4	<ul style="list-style-type: none"> - Mulheres com forte histórico familiar de cancro de mama ou ovário ou alto risco de cancro de mama (ou seja, risco de cancro de mama de mais de 20% ao longo da vida); - Pacientes com faixa etária entre 28-67 anos (idade média de 51 anos). 	<ul style="list-style-type: none"> - AP: T2 STIR axial, T1 com saturação de contraste pré e pós-contrastem; - CP: T1 sem saturação gordura, T2 STIR, DWI, T1 com saturação, DCE (T1 pós-contraste com saturação de gordura). 	1,5T ou 3T
Jain et al. 2016	FAST MRI breast screening revisited	Retrospectivo	591	<ul style="list-style-type: none"> - Mulheres com alto risco de Ca de mama; - Pacientes com faixa etária entre 21-74 anos, com idade média de 44,25 anos; 	<ul style="list-style-type: none"> - Fast: T1 e a primeira imagem pós-contraste e imagens subtraídas; - CP: T1 axial, coronal, T1FS axial, STIR e cinco aquisições dinâmicas com contraste após a injeção intravenosa. 	1,5T ou 3T
Oldrini et al. 2018	Impact of an abbreviated protocol for breast MRI in diagnostic accuracy	Retrospectivo	90	<ul style="list-style-type: none"> - Estadiamento do Ca de mama; - Mulheres de alto risco sem/com mutações BRCA 1 ou 2; - Mulheres com secreção mamilar; - Pacientes com faixa etária entre 27-76 anos (idade médio de 50,4 anos). 	<ul style="list-style-type: none"> - CP: T2 axial. GRE 3D sagital, uma aquisição pré-contraste, cinco aquisições pós-contraste e axial VIBRANT; - AP: sagital VIBRANT pré- 	3T

					contraste, sagital VIBRANT pós-contraste e imagens subtraídas.	
Bickelhaupt et al. 2017	Prediction of Malignancy by a Radiomic Signature From Contrast Agent-Free Diffusion MRI in Suspicious Breast Lesions Found on Screening Mammography	Prospectivo	50	<ul style="list-style-type: none"> - Mulheres com resultados suspeitos na mamografia de rastreamento (categoria 4 ou 5 de classificação no <i>Breast Imaging Reporting and Data System [BI-RADS]</i>); - Mulheres com indicação de biopsia. - Pacientes com idade média de 57,6 anos; 	<ul style="list-style-type: none"> - CP: T1 e T2 sem administração de contraste, DWI, DCE e imagem de subtração; - AP (sem contraste): T2TSE e DWI. 	1.5T
Kang et al. 2017	Unenhanced magnetic resonance screening using fused diffusion-weighted imaging and maximum-intensity projection in patients with a personal history of breast cancer: role of fused DWI for postoperative screening	Retrospectivo	343	<ul style="list-style-type: none"> - Mulheres tem histórico de Ca da mama; - Pacientes que foram capazes de fornecer uma revisão detalhada da patologia com um pós-operatório; - Pacientes com faixa etária entre 26-74 anos (idade médio de 46,34 anos). 	<ul style="list-style-type: none"> - CP: T2 axial, T1 axial sem supressão de gordura, T1 3D axial GRE com supressão de gordura, uma aquisição pré-contraste e cinco aquisições pós-contraste; - AP: DWI de alto valor b e T1 e DWI MIP sem contraste. 	3T

<p>Park et al. 2019</p>	<p>MRI surveillance for women with a personal history of breast cancer: comparison between abbreviated and full diagnostic protocol</p>	<p>Retrospectivo</p>	<p>1255AP 677 CP</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Pacientes com histórico pessoal de Ca da mama; - Mulheres com tecido mamário denso; - Pacientes aos 50 anos; 	<p>-CP: T1 sem saturação de gordura, T2 com saturação de gordura, DWI, T1 3D dinâmico com saturação de gordura (uma aquisição pré-contraste e seis aquisições pós-contraste); - AP: T2 sem saturação de gordura, T1 3D dinâmico com saturação de gordura (uma aquisição pré-contraste e duas aquisições pós-contraste).</p>	<p>1,5T e 3T</p>
<p>Saadatman d et al. 2019</p>	<p>MRI versus mammography for breast cancer screening in women with familial risk (FaMRIs): a multicentre, randomised, controlled trial</p>	<p>_____</p>	<p>1586</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Mulheres com alto risco Ca da mama, pelo menos de 20% devido a predisposição familiar; - Participantes que estavam amamentando, grávidas, tinham rastreio de Ca de mama anterior ou um diagnóstico prévio de carcinoma ductal in situ; - Pacientes com faixa etária entre 30 e 55 anos; 	<p>_____</p>	<p>_____</p>
<p>Zelst et al. 2018</p>	<p>Multireader Study on the Diagnostic Accuracy of Ultrafast Breast Magnetic Resonance Imaging for Breast Cancer Screening</p>	<p>Prospectivo</p>	<p>954</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Mulheres com alto risco Ca da mama, pelo menos de 20% devido a predisposição familiar; - Não se encontra a informação de faixa etária no artigo; 	<p>-AP: T1 pré e pós-contraste; - CP: T2, DWI, DCE.</p>	<p>3T</p>

<p>McDonald et al. 2016</p>	<p>Performance of DWI as a Rapid Unenhanced Technique for Detecting Mammographically Occult Breast Cancer in Elevated-Risk Women With Dense Breasts</p>	<p>Retrospectivo</p>	<p>48</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Mulheres com tecido mamário denso, ou extremamente denso ou tecido heterogéneo; - Mulheres assintomáticas; - Pacientes maiores de 18 anos; 	<p>- DWI e os mapas ADC correspondentes, T1 sem supressão e T2 FSE.</p>	<p>1,5T e 3T</p>
<p>Tseng et al. 2019</p>	<p>Potential role of abbreviated MRI for breast cancer screening in an academic medical center</p>	<p>Retrospectivo</p>	<p>259</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Mulheres com alto risco Ca da mama; - Pacientes com resultado mamográfico negativo; - Pacientes com faixa etária entre 26-78 anos (idade média de 52 anos); 	<p>- CP: T1 pré-contraste com saturação de gordura, T1 com saturação com gordura pós-contraste de 4 fases e imagens ponderadas em T2 sem saturação de gordura com MIP e reconstrução sagital das primeiras imagens pós-contraste. -AP1: MIP + T1 pré e pós- contraste; -AP2: MIP + T2 + T1 pré e pós- contraste.</p>	<p>1.5T</p>
<p>Romeo et al. 2017</p>	<p>Preliminary Results of a Simplified Breast MRI Protocol to Characterize Breast Lesions: Comparison with a Full Diagnostic Protocol and a</p>	<p>Retrospectivo</p>	<p>98</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Pacientes com presença de pelo menos uma lesão mamária no exame de RM que apresentavam alto risco de cancro de mama; - Pacientes com suspeita clínica de Ca de mama com base em mamografia duvidosa exame de ultra-sonografia; - Pacientes para estadiamento pré-operatório; 	<p>- CP: T2 axial, T1 3D axial DCE (uma aquisição pré-contraste e cinco aquisições pós-contraste); - AP: T1 axial pré-contraste e 3 aquisições pós-contraste (T1 3D axial</p>	<p>1.5T</p>

	Review of the Current Literature			- Pacientes com faixa etária entre 30-73 anos (idade média de 50 anos);	com supressão de gordura).	
Seppala et al. 2018	Rapid MRI of the breast in evaluating lesions discovered on screening	_____	100	- Mulheres com alto risco de Ca de mama (risco ao longo da vida de $\geq 25\%$); - Portador conhecido de uma mutação genética (BRCA 1, BRCA 2); - Parente de primeiro grau de um portador de mutação (por exemplo, BRCA1, BRCA2) e recusaram testes genéticos; - Pacientes que receberam radiação torácica antes dos 30 anos e pelo menos 8 anos anteriormente; - Mulheres com faixa etária entre 30 e 69 anos;	- CP: T1 GRE axial, T2 FSE sagital com saturação de gordura, T1 sagital GRE, T1 sagital GRE com saturação de gordura, e aquisições dinâmicas (uma aquisição pré-contraste e 4 aquisições pós-contraste); - AP: T1 sagital pré e pós-contraste.	1.5T
Strahle et al. 2017	Systematic development of an abbreviated protocol for screening breast magnetic resonance imaging	Prospectivo	671	- Mulheres assintomáticas com resultado de mamografia negativa; - Pacientes sem recomendação para biopsia; - Pacientes com faixa etária 40-80 anos (média 55,7 anos);	- CP: T2 sem supressão de gordura, STIR T1, T1 pré-contraste, seis aquisições pós-contraste e T1-alta resolução (T1HiRes). - AP: T1 sagital pré e três aquisições pós-contraste.	_____

Anexo IV

Características sociodemográficas e clínicas dos participantes dos estudos incluídos na revisão sistemática 2

Autor e Ano	Médico Radiologista	Tempo de aquisição	Tempo de leitura	Os médicos Radiologista tinham conhecimento prévio do diagnóstico do paciente	Realização de biopsia
Petrillo et al. 2017	- 2 Radiologistas experientes;	AP: 5-6 minutos; CP: 20- 30 minutos;	_____	_____	_____
Oldrini et al. 2007	- 2 Radiologistas experientes (5 a 6 anos de experiência em RM mamário);	CP: 15 minutos; AP: 5,8 minutos; AP + Ultrafast: 5,8 minutos;	CP: 5,4 minutos; AP: 2 minutos para o leitor 1 e 1,5 minuto para o leitor 2; AP+ Ultrafast: 4 minutos para o leitor 1 e 3 minuto para o leitor 2;	Não	Sim
Milon et al. 2019	- 2 Radiologistas com 6 e 2 anos de experiência em ressonância magnética de mama (leitor sénior e júnior, respetivamente);	AP: 7 minutos e 48 segundos; CP: 13 minutos e 54 segundos;	_____	Não	Sim (antes e depois de RM)
Moschetta et al. 2016	- 2 Radiologistas experientes;	CP: 16 minutos;	CP: 6 minutos.	Não	Sim (com os achados histológicos)

Ressonância Magnética Multiparamétrica da Mama: Protocolos no Rastreamento Mamária

		AP: 10 minutos;	AP: 2 minutos;		
Chen et al. 2017	- 2 radiologistas com pelo menos 10 anos de experiência em ressonância magnética de mama (um terceiro radiologista sênior, com 15 anos de experiência em RM de mama, foi chamado para analisar o material e decidir a conclusão final);	CP: 32 minutos;	AP1: 37 segundos (22-56 segundos); AP2: 54 segundos (39-77 segundos); CP: 3 minutos e 25 segundos;	_____	Sim
Grimm et al. 2015	- 3 radiologistas com 7-14 anos de experiência;	CP: 30 minutos.	AP: 2.98 minutos (média dos três leitores); CP: 2.95 minutos (média dos três leitores);	Não	_____
Dogan et al. 2018	- 3 radiologistas com 5-14 anos de experiência de RM da mama;	AP: 9,42 minutos. CP: 22,09 minutos;	_____	Não	_____
Harvey et al. 2016	- Especialistas em imagens de mama que tiveram uma média de 10,4 anos de experiência (variação: 1-22 anos).	CP: 29,5 minutos; AP: 10,7 minutos;	AP: 1,55 minutos; CP: 6,43 minutos;	_____	_____
				_____	Sim

Ressonância Magnética Multiparamétrica da Mama: Protocolos no Rastreamento Mamária

<p>Panigrahi et al. 2017</p>	<p>- 10 especialistas em imagens de mama com uma média de 10,4 anos de experiência (1–22 anos).</p>	<p>AP: 3 minutos;</p>	<p>AP: 2,4 minutos;</p>		
		<p>CP: 23 minutos;</p>	<p>CP: 6,6 minutos;</p>		
<p>Chen et al. 2016</p>	<p>- Dois radiologistas sêniores, com experiência em imagens de mama de pelo menos 10 anos (na falta de concordância entre esses dois médicos, um terceiro radiologista com mais de 15 anos de experiência em RM mamaria foi incluído na leitura de exames);</p>	<p>_____</p>	<p>_____</p>	<p>_____</p>	<p>Sim</p>
<p>Yamada et al. 2018</p>	<p>- Dois radiologistas com 8 e 15 anos de experiência em RM mama;</p>	<p>_____</p>	<p>AP: 13,5 segundos (leitor 1) 31,8 segundos (leitor 2);</p>	<p>Não</p>	<p>Sim</p>
<p>Borthakur et al. 2019</p>	<p>_____</p>	<p>CP: 28,5 minutos; AP: 8,6 minutos;</p>	<p>_____</p>	<p>_____</p>	<p>_____</p>
<p>Kwon et al. 2020</p>	<p>- Cinco radiologistas, especialistas em imagem da mama;</p>	<p>AP: 10 a 11 minutos;</p>	<p>_____</p>	<p>Não</p>	<p>Sim</p>

Ressonância Magnética Multiparamétrica da Mama: Protocolos no Rastreamento Mamária

Kul et al. 2018	- Dois radiologistas com 13 e 6 anos de experiência em ressonância magnética de mama, respectivamente;	AP: 2.38 - 3.31 minutos;	_____	Não	Sim
Yiming et al. 2016	- Três radiologistas, com 6, 5 e 2 anos de experiência especializada em imagens de mama;	AP: 12 minutos. CP: 35 minutos;	AP: 1 - 2 minutos. CP: 15 minutos;	Sim	Sim
Bickelhaupt et al. 2016	- Dois radiologistas com 2 e 6 anos de experiência em RM da mama (imagens abreviadas) e um radiologista com 20 anos de experiência em RM da mama (imagens de RM da mama protocolo completo);	CP: 30 minutos; AP1: 7 minutos; AP2: 5 minutos;	AP1: 29,7 segundos; AP2: de 29,6 segundos;	Não	Sim
Medved et al. 2017	- Dois radiologistas;	_____	_____	_____	Sim
Partovi et al. 2019	_____	CP: 30-45 Minutos; AP: 10 minutos;	_____	_____	Sim
Jain et al. 2016	- Dois radiologistas;	_____	_____	Não	Sim

Ressonância Magnética Multiparamétrica da Mama: Protocolos no Rastreamento Mamária

Oldrini et al. 2018	- Dois radiologistas (um médico júnior com 6 meses de experiência em ressonância magnética de mama e um médico sênior com 5 anos de experiência);	AP: 3 minutos; CP: 30-60 minutos;	AP: 60 segundos;	Sim	Sim
Bickelhaupt et al. 2017	- Um radiologista especializado em imagens de mama (20 anos de experiência);	_____	_____	Não	Sim
Kang et al. 2017	- Três radiologistas com 4, 5 e 10 anos de experiência em RM da mama;	AP: 5 minutos; CP: 15 minutos;	AP: 22,1 segundos; CP: 29,6 segundos;	_____	Sim
Park et al. 2019	- Um radiologista especializado em imagens de mama com 10 - 25 anos de experiência;	CP: 27 minutos; AP: 11 minutos;	_____	_____	Sim
Saadatmand et al. 2019	_____	_____	_____	_____	_____

Ressonância Magnética Multiparamétrica da Mama: Protocolos no Rastreamento Mamária

Zelst et al. 2018	- Sete radiologistas, especialistas em RM da mama (6 a 15 anos de experiência);	CP: 13 minutos; AP: 1 minutos e 42 segundos;	CP: 89,7 segundos; AP: 69,2 segundos;	_____	Sim
McDonald et al. 2016	- Três radiologistas de mama com 4-6 anos de experiência;	_____	_____	Não	Sim
Tseng et al. 2019	- Cinco radiologistas com 4-28 anos de experiência em imagem mamária;	AP1: 3 minutos; AP2: 8 minutos; CP: 16 minutos;	AP2: 2,5 minutos;	Não	Sim
Romeo et al. 2017		CP: 14 minutos e 48 segundos; AP: 6 minutos e 58 Segundos;	AP: 38 segundos; CP: 70 segundos;		
Seppala et al. 2018	- Três radiologistas especialista em RM da mama com 6, 12 e 22 anos de experiência;	CP: 16 minutos e 45 segundos; AP: 4 minutos e 35 segundos;	CP: 2 minutos e 30 segundos; AP: 1 minuto e 9 segundos;	Não	Sim
Strahle et al. 2017	- Foi realizado por um dos quatro radiologistas com experiência em ressonância magnética de mama variando de 6 a 12 anos;	- CP: 24 minutos; - AP: 7,5 minutos;	_____	_____	Sim

Anexo V

Aplicação da ferramenta QUADAS-2 para a avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos

Domínio 1- Seleção de paciente	
Descrição	Descrição dos métodos de seleção de pacientes (teste anterior, apresentação, uso pretendido do teste de índice e configuração) e características da população incluída.
Tipo de viés avaliado	Víeis de seleção. A seleção de pacientes poderia ter introduzido viés?
Pergunta de revisão	Rastreamento de Ca da mama através de imagem de Ressonância magnética.
Informação recolhidas	Objetivos do estudo, população do estudo, seleção (critérios de inclusão / exclusão), desenho do estudo, apresentação clínica, idade, sexo, número de inscritos e número disponível para análise, ambiente, local e período do estudo.
Pergunta de sinalização	Foi uma amostra consecutiva ou aleatória de pacientes inscritos?
Sim	Se uma amostra consecutiva ou uma amostra aleatória de participantes elegíveis foi incluída no estudo.
Não	Se uma amostra não consecutiva ou uma amostra não aleatória de participantes elegíveis foi incluída no estudo.
<i>Unclear</i>	Todos os estudos que não especificaram a inscrição como uma amostra consecutiva ou aleatória de pacientes foram classificados como 'não'; portanto, nenhum dos estudos incluídos foi classificado como 'pouco claro'.
Pergunta de sinalização	O estudo evitou exclusões inadequadas?
Sim	Se todos os pacientes que estão na idade de fazer o rastreio da mama ou os pacientes com alto risco de Ca da mama (predisposição por história familiar ou por ter mama densas) foram incluídos, com exceção para aqueles que não foram capazes de fazer ressonância magnética (por exemplo, pacientes com implantes metálicos não compatíveis com equipamento RM ou claustrofobia).
Não	Se o estudo excluiu participantes com comorbidades, por ex. com depressão, diabetes, doença cardiovascular ou pacientes excluídos com base em resultados de ressonância magnética, por ex. presença de lesões benignas?
<i>Unclear</i>	Se o estudo não forneceu uma definição clara dos critérios de inclusão / exclusão e 'não' o julgamento não era aplicável.
Pergunta de sinalização	O estudo evitou um grupo de controlo?
Sim	Se nenhum recrutamento seletivo de pacientes com alto risco de Ca da mama ou pacientes com histórico familiar de ca da mama e um grupo de controle de pacientes saudáveis foi feito, ou um projeto de caso-controle emparelhado sistemático e aleatoriamente selecionado a partir de uma coorte populacional definida foi usado.

Não	Se a seleção retrospectiva de pacientes com alto risco de Ca da mama ou pacientes com histórico familiar de ca da mama e um grupo de controle de pacientes saudáveis foi relatada.
<i>Unclear</i>	Todos os estudos que não forneceram uma definição clara do desenho do estudo.
Risco de viés	A seleção de participantes poderia ter introduzido viés?
Sim	Se 'não', à classificação para qualquer uma das 2 questões acima: 'Foi uma amostra consecutiva ou aleatória de participantes inscritos?' e 'O estudo evitou exclusões inadequadas?'
Não	Se a classificação 'sim' para as 3 questões acima.
<i>Unclear</i>	Se a classificação "pouco clara" para a pergunta acima, "O estudo evitou exclusão inadequada" e o julgamento de "alto risco" não foi aplicável.
Aplicabilidade de estudos de precisão diagnóstica primária	Há preocupações de que os pacientes incluídos não correspondam à pergunta da revisão?
Sim	Se a população do estudo for diferente da população definida na questão da revisão em termos de características clínicas e comorbidades, por exemplo, estudos com vários conjuntos de critérios de inclusão com relação à apresentação clínica, incluindo participantes que não teriam feito ressonância magnética na prática real.
Não	Se o estudo incluiu uma população clinicamente relevante que teria sido submetida a ressonância magnética na prática real.
<i>Unclear</i>	Se esta informação não estava clara.
Domínio 2 - Teste de índice	
Descrição	Descreva o teste de índice, como foi conduzido e interpretado.
Tipo de viés avaliado	Viés de revisão de teste, viés de revisão clínica, viés de variação inter-observador.
Pergunta de revisão	Avaliação qualitativa e quantitativa de imagens da mama utilizando diferentes técnicas e sequências de imagem por ressonância magnética.
Informação recolhidas	Nome do teste de índice, sequências, técnicas, campo magnético, descrição da definição de caso positivo por teste de índice conforme relatado, examinadores (números, nível de especialização, sem conhecimento prévio de diagnóstico), variabilidade inter-observador.
Pergunta de sinalização	Os resultados do teste de índice foram interpretados sem o conhecimento dos resultados do padrão de referência?

Sim	Se a imagem volumétrica foi realizada e interpretada sem conhecimento do diagnóstico clínico/ rastreio de Ca da mama.
Não	Se a imagem volumétrica foi interpretada após o diagnóstico clínico/ rastreio de Ca da mama ter sido feito e o facto de exames/médicos terem ou não conhecimento prévio do diagnóstico das pacientes não foi relatado.
<i>Unclear</i>	Se esta informação não estava clara.
Pergunta de sinalização	O estudo forneceu uma definição pré-especificada clara do que foi considerado um resultado 'positivo' do teste de índice?
Sim	Se o estudo forneceu uma definição clara de resultados positivos de ressonância magnética.
Não	Se a definição de resultado positivo de ressonância magnética não foi fornecida, ou se o estudo descreveu achados derivados de ressonância magnética.
<i>Unclear</i>	Se não estava claro se os critérios foram pré-especificados.
Pergunta de sinalização	O teste de índice foi realizado por um único operador ou interpretado por consenso em uma sessão conjunta?
Sim	Se a ressonância magnética foi realizada / interpretada por vários operadores para diferentes participantes.
Não	Se a ressonância magnética foi realizada / interpretada por um único operador ou foi interpretada após a discussão do caso.
<i>Unclear</i>	Se esta informação não estava clara.
Risco de viés	A conduta ou interpretação do teste de índice pode ter introduzido viés?
Sim	Se a classificação 'não' para qualquer uma das 3 questões acima.
Não	Se a classificação 'sim' para todas as 3 perguntas acima, ou se a classificação 'pouco clara' para a pergunta 'O teste de índice foi realizado por um único operador ou interpretado por consenso em uma sessão conjunta?' e classificação 'sim' para as 2 questões restantes.
<i>Unclear</i>	Se a classificação for 'pouco clara', pelo menos para a pergunta 'O estudo forneceu uma definição pré-especificada clara do que foi considerado um resultado 'positivo' de ressonância magnética?' e a classificação de 'alto risco' não era aplicável.
Aplicabilidade de estudos de precisão diagnóstica primária	Há preocupações de que o teste do índice, sua conduta ou interpretação difiram da questão da revisão?
Sim	Não consideramos estudos em que a ressonância magnética analisou outras condições-alvo não especificadas na revisão (por exemplo, estadiamento pós-operatório, controle de quimioterapia neoadjuvante, avaliação da quadrantectomia com margens comprometidas, suspeita de rotura de próteses ou implantes, avaliação na doença de Paget e avaliação adicional do fluxo papilar patológico); portanto, nenhum dos

	estudos incluídos foi classificado como 'grande preocupação'.
Não	Consideramos todos os tipos de modalidades de RM volumétrica, ou seja, por delineamento manual de estruturas regionais ou por técnicas semiautomáticas ou automatizadas, como elegíveis; portanto, todos os estudos incluídos foram classificados como 'pouca preocupação'.
<i>Unclear</i>	Apenas estudos com informações suficientes sobre a ressonância magnética volumétrica foram incluídos; portanto, nenhum dos estudos incluídos foi classificado como 'preocupação pouco clara'.
Domínio 3 – Padrão de referência	
Descrição	Descreva o padrão de referência, como foi conduzido e interpretado.
Tipo de viés avaliado	Verificação de viés, viés na estimativa da precisão do diagnóstico devido ao padrão de referência inadequado.
Pergunta de revisão	Condição do alvo – Rastreamento de Ca da mama; padrão de referência – Protocolo completo de RM no rastreamento de Ca da mama e biópsia.
Informação recolhidas	Condição alvo, prevalência da condição alvo na amostra, padrão de referência, descrição da definição de caso positivo por teste de referência conforme relatado, médicos radiologistas (números, nível de especialização e conhecimento prévio do diagnóstico)
Pergunta de sinalização	É provável que o padrão de referência classifique corretamente a condição-alvo?
Sim	Se o estudo relatou diagnóstico/ rastreamento de Ca da mama de acordo com as diretrizes.
Não	Se o estudo relatou critérios para o diagnóstico/ rastreamento de Ca da mama não incluídos no protocolo de revisão, como o uso de ressonância magnética ou combinação de sequência e técnicas de ressonância.
<i>Unclear</i>	Se os critérios de diagnóstico/ rastreamento provavelmente fossem consistentes com a descrição de nossos métodos, mas não totalmente relatados.
Pergunta de sinalização	Os resultados do padrão de referência foram interpretados sem o conhecimento dos resultados dos testes de índice?
Sim	Se os médicos que diagnosticam Ca da mama não têm conhecimento dos resultados anteriores à ressonância magnética.
Não	Se os médicos que diagnosticam Ca da mama estivessem cientes dos resultados da ressonância magnética.
<i>Unclear</i>	Se esta informação não estava clara.
Risco de viés	O padrão de referência, sua conduta ou sua interpretação poderiam ter introduzido viés?

Sim	Se 'não', classificação para a pergunta acima, 'Os resultados do padrão de referência foram interpretados sem o conhecimento dos resultados dos testes de índice?'
Não	Se 'sim', a classificação para ambas as 2 questões acima.
<i>Unclear</i>	Se a classificação 'pouco clara' para qualquer uma das 2 questões acima e o julgamento de 'alto risco' não fossem aplicáveis.
Aplicabilidade de estudos de precisão diagnóstica primária	Há preocupações de que a condição-alvo definida pelo padrão de referência não corresponda à pergunta?
Sim	Foram excluídos os estudos nos quais os participantes não realizaram acompanhamento para diagnóstico clínico/ rastreamento/ biopsia de Ca da mama de acordo com as diretrizes; portanto, nenhum dos estudos incluídos foi classificado como 'grande preocupação'.
Não	À luz dos critérios de inclusão, todos os estudos foram classificados como "pouca preocupação".
<i>Unclear</i>	À luz dos critérios de inclusão e não tendo nenhuma informação clara, nenhum estudo incluído foi classificado como "preocupação pouco clara".
Domínio 4 – Fluxo e tempo	
Descrição	Descreva o intervalo de tempo e competências entre o (s) teste (s) de índice e o padrão de referência.
Risco de viés	Viés de desempenho de diagnóstico devido a diferentes padrões de referência, dados ausentes.
Pergunta de revisão	Escolhemos um período de acompanhamento mínimo arbitrário num período compreendido entre 6 meses a 24 meses após/antes a ressonância magnética para avaliar se a Ca da mama está presente.
Informação recolhidas	Intervalo de tempo entre a ressonância magnética e o diagnóstico clínico de Ca mama por outros métodos imagiológicos, retiradas e perdas de acompanhamento (número geral relatado e se foram explicadas).
Pergunta de sinalização	Houve um intervalo apropriado entre o teste de índice e o padrão de referência?
Sim	Se o período de acompanhamento foi relatado e foi de pelo menos até 24 meses.
Não	Excluimos todos os estudos cujo período de acompanhamento foi maior que 24 meses.
<i>Unclear</i>	Se o intervalo de tempo não foi declarado claramente.
Pergunta de sinalização	Todos os pacientes receberam um padrão de referência?
Sim	Se todos as pacientes receberão um diagnóstico positivo/ Padrão de referência, quer na biopsia ou quer nos protocolos de Ressonância magnética completo ou qualquer outro método de diagnóstico ou rastreamento de Ca da mama.
Não	Se todos as pacientes não receberão um diagnóstico prévio positivo/Padrão de referência, quer na biopsia ou quer nos protocolos de Ressonância magnética completo ou qualquer outro método de diagnóstico ou rastreamento de Ca da mama.
<i>Unclear</i>	Se esta informação não estava clara.

Pergunta de sinalização	Todos os participantes receberam o mesmo padrão de referência?
Sim	Se todos os pacientes com Ca da mama ou mulheres com alto risco, ou uma amostra aleatória deles, que receberam ressonância magnética ou tem resultado positivo da biópsia ou outros métodos de imagem foram acompanhados.
Não	Se todos os pacientes com Ca da mama ou mulheres com alto risco, ou uma amostra aleatória deles, que receberam ressonância magnética não foram acompanhados para receber a verificação do diagnóstico/ rastreamento de Ca da mama através de uma outra modalidade diagnóstica de acordo com as diretrizes que classificam Ca da mama.
<i>Unclear</i>	Se esta informação não estava clara.
Pergunta de sinalização	Todos os participantes foram incluídos na análise?
Sim	Se todos os participantes foram incluídos na análise, ou se os participantes foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão ou se os participantes se retiraram do estudo ou perderam o acompanhamento, não diferiram sistematicamente daqueles que permaneceram.
Não	Se algum participante foi excluído da análise devido a resultados não interpretáveis, devido à seleção não aleatória de participantes que foram seguidos, por exemplo, a seleção foi associada aos resultados da ressonância magnética, ou os motivos das desistências não foram explicados.
<i>Unclear</i>	Nenhum estudo foi classificado como 'pouco claro' para este item.
Risco de viés	O fluxo do paciente poderia ter introduzido viés?
Sim	Se 'não' classificação para qualquer uma das 4 questões acima
Não	Se a classificação for 'sim' para todas as 4 perguntas acima.
<i>Unclear</i>	Se a classificação 'pouco clara' para qualquer uma das 3 questões acima, "incerto" para uma questão e o julgamento de 'alto risco' não fosse aplicável.

Anexo VI

Recomendação de PRISMA

Seção/tópico	N. Item do checklist	Relatado na página nº
TÍTULO		
Título	1	Identifique o artigo como uma revisão sistemática, meta-análise, ou ambos.
RESUMO		
Resumo estruturado	2	Apresente um resumo estruturado incluindo, se aplicável: referencial teórico; objetivos; fonte de dados; critérios de elegibilidade; participantes e intervenções; avaliação do estudo e síntese dos métodos; resultados; limitações; conclusões e implicações dos achados principais; número de registro da revisão sistemática.
INTRODUÇÃO		
Racional	3	Descreva a justificativa da revisão no contexto do que já é conhecido.
Objetivos	4	Apresente uma afirmação explícita sobre as questões abordadas com referência a participantes, intervenções, comparações, resultados e delineamento dos estudos (PICOS).
MÉTODOS		
Protocolo e registro	5	Indique se existe um protocolo de revisão, se e onde pode ser acessado (ex. endereço eletrônico), e, se disponível, forneça informações sobre o registro da revisão, incluindo o número de registro.
Crítérios de elegibilidade	6	Especifique características do estudo (ex.: PICOS, extensão do seguimento) e características dos relatos (ex. anos considerados, idioma, a situação da publicação) usadas como critérios de elegibilidade, apresentando justificativa.
Fontes de informação	7	Descreva todas as fontes de informação na busca (ex.: base de dados com datas de cobertura, contato com autores para identificação de estudos adicionais) e data da última busca.
Busca	8	Apresente a estratégia completa de busca eletrônica para pelo menos uma base de dados, incluindo os limites utilizados, de forma que possa ser repetida.
Seleção dos estudos	9	Apresente o processo de seleção dos estudos (isto é, rastreados, elegíveis, incluídos na revisão sistemática, e, se aplicável, incluídos na meta-análise).
Processo de coleta de dados	10	Descreva o método de extração de dados dos artigos (ex.: formulários piloto, de forma independente, em duplicata) e todos os processos para obtenção e confirmação de dados dos pesquisadores.
Lista dos dados	11	Liste e defina todas as variáveis obtidas dos dados (ex.: PICOS, fontes de financiamento) e quaisquer suposições ou simplificações realizadas.
Risco de viés em cada estudo	12	Descreva os métodos usados para avaliar o risco de viés em cada estudo (incluindo a especificação se foi feito no nível dos estudos ou dos resultados), e como esta informação foi usada na análise de dados.
Medidas de sumarização	13	Defina as principais medidas de sumarização dos resultados (ex.: risco relativo, diferença média).
Síntese dos resultados	14	Descreva os métodos de análise dos dados e combinação de resultados dos estudos, se realizados, incluindo medidas de consistência (por exemplo, I ²) para cada meta-análise.
Risco de viés entre estudos	15	Especifique qualquer avaliação do risco de viés que possa influenciar a evidência cumulativa (ex.: viés de publicação, relato seletivo nos estudos).
Análises adicionais	16	Descreva métodos de análise adicional (ex.: análise de sensibilidade ou análise de subgrupos, metarregressão), se realizados, indicando quais foram pré-especificados.
RESULTADOS		
Seleção de estudos	17	Apresente números dos estudos rastreados, avaliados para elegibilidade e incluídos na revisão, razões para exclusão em cada estágio, preferencialmente por meio de gráfico de fluxo.
Características dos estudos	18	Para cada estudo, apresente características para extração dos dados (ex.: tamanho do estudo, PICOS, período de acompanhamento) e apresente as citações.
Risco de viés em cada estudo	19	Apresente dados sobre o risco de viés em cada estudo e, se disponível, alguma avaliação em resultados (ver item 12).
Resultados de estudos individuais	20	Para todos os desfechos considerados (benéficos ou riscos), apresente para cada estudo: (a) sumário simples de dados para cada grupo de intervenção e (b) efeitos estimados e intervalos de confiança, preferencialmente por meio de gráficos de floresta.
Síntese dos resultados	21	Apresente resultados para cada meta-análise feita, incluindo intervalos de confiança e medidas de consistência.
Risco de viés entre estudos	22	Apresente resultados da avaliação de risco de viés entre os estudos (ver item 15).
Análises adicionais	23	Apresente resultados de análises adicionais, se realizadas (ex.: análise de sensibilidade ou subgrupos, metarregressão [ver item 16]).
DISCUSSÃO		
Sumário da evidência	24	Sumarize os resultados principais, incluindo a força de evidência para cada resultado; considere sua relevância para grupos-chave (ex.: profissionais da saúde, usuários e formuladores de políticas).
Limitações	25	Discuta limitações no nível dos estudos e dos desfechos (ex.: risco de viés) e no nível da revisão (ex.: obtenção incompleta de pesquisas identificadas, viés de relato).
Conclusões	26	Apresente a interpretação geral dos resultados no contexto de outras evidências e implicações para futuras pesquisas.
FINANCIAMENTO		
Financiamento	27	Descreva fontes de financiamento para a revisão sistemática e outros suportes (ex.: suprimento de dados); papel dos financiadores na revisão sistemática.

Anexo VII

Valores de sensibilidade e taxa de falso positivo para intensidade de campo magnético de 1,5T e 3T

	Breast MRI with 1.5 T	
	1 - Especificidade	Sensibilidade
Petrillo et al. 2017 CP	0,229	0,995
Petrillo et al. 2017 AP	0,246	0,995
Oldrini et al, 2017 CP	0,396	0,931
Oldrini et al, 2017 AP	0,396	0,931
Oldrini et al, 2017 Protocolo UltraFast + AP	0,167	0,931
Milon et al, 2019 CP	0,83	0,97
Milon et al, 2019 Protocolo UltraFast + AP	0,55	0,95
Moschetta et al, 2016 CP	0,08	0,92
Moschetta et al, 2016 Protocolo AP combinado com STIR	0,09	0,89
Yamada et al, 2018 AP	0,094	0,976
Yamada et al, 2018 Protocolo AP de DWI	0,045	0,899
Kul et al, 2018 Protocolo AP de DWI + DCE	0,192	0,949
Bickelhaupt et al, 2016 CP	0,08	0,92
Bickelhaupt et al, 2016 AP	0,1	0,85
Bickelhaupt et al, 2016 Protocolo AP de DWI	0,06	0,92
Tseng et al, 2019 CP	0,14	1
Tseng et al, 2019 AP	0,24	0,91
Romeo et al, 2017 CP	0,05	0,97
Romeo et al, 2017 AP	0,07	0,99
Seppala et al, 2018 CP	0,182	0,83
Seppala et al, 2018 AP	0,104	0,739

Breast MRI with 3.0 T

	1 - Especificidade	Sensibilidade
Chen et al, 2017 CP	0,032	1
Chen et al, 2017 AP	0,135	0,929
Chen et al, 2017 Protocolo AP + DWI	0,05	1
Chen et al, 2016 CP	0,054	1
Chen et al, 2016 AP	0,117	0,938
Oldrini et al, 2018 CP	0,056	1
Oldrini et al, 2018 AP	0,049	1
Kang et al, 2017 CP	0,066	1
Kang et al, 2017 Protocolo AP de DWI	0,066	1
Zelst et al, 2018 CP	0,24	0,86
Zelst et al, 2018 Protocolo UltraFast + AP	0,18	0,84