



**Escola de Saúde do Hospital Naval Marcílio Dias  
Residência Médica – MEC  
Especialização em Radiologia**

**PATRÍCIA FERREIRA MORENO**

**ULTRASSONOGRAFIA AUTOMATIZADA NO  
DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE MAMA**

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

Rio de Janeiro

Agosto de 2023



**Patrícia Ferreira Moreno**

## **ULTRASSONOGRAFIA AUTOMATIZADA NO DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE MAMA**

Monografia apresentada como requisito parcial para a obtenção do certificado de curso de Residência Médica; Especialização em Radiologia.

Orientadora: Dra. Carolyne Gripp

Rio de Janeiro

Agosto de 2023

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço aos meus familiares, meu marido Milton, meus filhos, Gabriel e Maria Eduarda, por todo apoio, compreensão e suporte.

Aos professores e coordenadores pelo empenho em proporcionar ensinamentos que carregarei e multiplicarei para toda a vida.

## RESUMO

**Introdução:** O câncer de mama representa um verdadeiro desafio de saúde global com considerável necessidade médica não atendida. A crescente complexidade do diagnóstico e tratamento do câncer de mama apresenta desafios em todas as configurações de recursos. Várias medidas são necessárias para facilitar o diagnóstico oportuno e o fornecimento de tratamento adequado: isso inclui enfrentar algumas das barreiras financeiras e logísticas de acesso a cuidados abrangentes contra o câncer. **Objetivo:** O objetivo desta revisão de literatura foi abordar sobre o uso do ultrassom de mama automatizado, sua aplicabilidade e importância. **Metodologia:** Esse estudo foi uma revisão bibliográfica que incluiu artigos da Pubmed, Lilacs e Bireme, nas línguas inglesa e portuguesa. Foram pesquisados também livros de ultrassonografia, ginecologia e mastologia que apresentavam definições e conceitos relacionados ao câncer de mama. Os artigos foram analisados em termos de relevância para os objetivos do estudo, e artigos mais recentes publicados nos últimos 10 anos foram preferencialmente incluídos. Estudos prospectivos foram incluídos preferencialmente, quando disponíveis. **Discussão:** Em ambientes de poucos recursos, muitos sistemas de saúde exigem que os indivíduos autofinanciem grandes proporções dos custos de saúde. A ultrassonografia é um método diagnóstico amplamente difundido, utilizado como adjuvante à mamografia em casos de achado clínico, mamográfico anormal ou como primeira escolha em situações especiais, como na gravidez, lactação, mulheres jovens e durante os estados inflamatórios da mama. Ao contrário da mamografia, a ultrassonografia é um método dependente do examinador e o examinador deve estar presente no momento da aquisição da imagem, como consequência, é difícil realizar a ultrassonografia mamária em um ambiente de triagem ou em regiões com baixa densidade populacional. **Conclusão:** O ultrassom de mama automatizado (ABUS) é um avanço tecnológico recente no campo da imagem de mama, com o benefício da padronização das digitalizações e a falta de dependência do operador. Foi encontrada diferença significativa entre o número de lesões detectadas pelo ABUS e o ultrassom convencional.

**Palavras-chave:** Lesões Malignas. Câncer de Mama. Mama. Ultrassonografia mamária automatizada. ABUS.

## ABSTRACT

**Introduction:** Breast cancer represents a real global health challenge with considerable unmet medical need. The increasing complexity of breast cancer diagnosis and treatment presents challenges across all resource settings. Several measures are needed to facilitate timely diagnosis and provision of appropriate treatment: this includes addressing some of the financial and logistical barriers to accessing comprehensive cancer care. **Objective:** The objective of this literature review was to address the use of automated breast ultrasound, its applicability and importance. **Methodology:** This study was a literature review that included articles from Pubmed, Lilacs and Bireme, in English and Portuguese. Ultrasonography, gynecology and mastology books that presented definitions and concepts related to breast cancer were also searched. Articles were analyzed in terms of relevance to the study objectives, and more recent articles published in the last 10 years were preferably included. Prospective studies were preferably included, when available. **Discussion:** In resource-poor settings, many healthcare systems require individuals to self-finance large proportions of healthcare costs. Ultrasonography is a widely used diagnostic method, used as an adjunct to mammography in cases of abnormal clinical or mammographic findings or as the first choice in special situations, such as pregnancy, lactation, young women and during inflammatory states of the breast. ,

ultrasound is an examiner-dependent method and the examiner must be present at the time of image acquisition, as a consequence, it is difficult to perform breast ultrasound in a screening environment or in regions with low population density. **Conclusion:** Automated breast ultrasound (ABUS) is a recent technological advance in the field of breast imaging, with the benefit of standardization of scans and lack of operator dependency. A significant difference was found between the number of lesions detected by ABUS and conventional ultrasound.

**Keywords:** Malignant Lesions. Breast cancer. Breast. Automated breast ultrasound. ABUS.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fibroadenoma visualizado no ultrassom convencional. BIRADS 2.....	16
Figura 2 – Diagnóstico histopatológico de fibroadenoma.....	17
Figura 3 – Cisto simples visualizado no ultrassom convencional. BIRADS 2. ....	17
Figura 4 – Cisto simples (círculo amarelo) visualizado no ABUS em três planos .....	17
Figura 5 – Mamografia digital de uma mulher de 56 anos com mamas densas.....	19
Figura 6 – Diagnóstico histopatológico de carcinoma ductal invasivo tipo II .....	19
Figura 7 – Imagem ABUS de mulher de 58 anos com cancer de mama direita.....	20
Figura 8 – Imagem ABUS de mulher de 44 anos.....	21
Figura 9 – Imagem ABUS de mulher de 46 anos.....	21

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 - Achados da Ultrassonografia .....	13
Tabela 2 - Classificação dos Achados Ultrassonográficos.....	14

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO .....	9
2 METODOLOGIA .....	10
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	11
3.1 Câncer de Mama .....	11
3.2 Uso do Ultrassom no Diagnóstico do Câncer deMama .....	12
Tabela 1 - Achados da Ultrassonografia .....	13
Tabela 2 - Classificação dos Achados Ultrassonográficos.....	14
3.3 Ultrassonografia Mamária Automatizada .....	15
<b>Modo de exibição e recursos exclusivos do ABUS</b> .....	16
5 DISCUSSÃO.....	22
6 CONCLUSÃO .....	27
REFERÊNCIAS .....	28

## 1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama representa um verdadeiro desafio de saúde global com considerável necessidade médica não atendida. Uma carga global crescente de câncer de mama é inevitável, pois as taxas de incidência aumentam nas regiões menos desenvolvidas do mundo, mas a baixa sobrevivência não precisa ser inevitável. Melhorias sustentadas e equitativas nos resultados desta doença tratável requerem iniciativas concertadas e coordenadas em todas as partes do mundo ao longo dos próximos anos. Pesquisas futuras para identificar intervenções efetivas com avaliação contínua para avaliar o impacto desses esforços são vitais para reduzir as disparidades que são observadas atualmente<sup>1</sup>.

Em resposta às últimas estatísticas globais de câncer, a Organização Mundial da Saúde lançou a nova Iniciativa Global de Câncer de Mama em 2021 para abordar de forma abrangente o desafio de saúde global do câncer de mama, com o objetivo de melhorar as taxas de sobrevivência globalmente por meio dos três pilares da promoção da saúde, apresentação oportuna e diagnóstico e tratamento abrangente e cuidados de suporte<sup>2</sup>.

A promoção da saúde se concentra na educação baseada na comunidade em torno da apresentação dos sintomas e da prestação de cuidados de saúde, abordando o estigma do câncer e desenvolvendo estratégias de modificação do risco, como o combate à obesidade. Os agentes comunitários de saúde são um componente essencial dos sistemas de saúde nos países mais pobres. Eles geralmente são indivíduos leigos cujas funções principais geralmente incluem educação em saúde e propriedade local de programas nacionais de saúde, além de aumentar a conscientização da comunidade sobre o câncer de mama para promover o diagnóstico precoce, que é a chave para a apresentação e o diagnóstico oportunos<sup>1</sup>.

A crescente complexidade do diagnóstico e tratamento do câncer de mama apresenta desafios em todas as configurações de recursos. As melhores práticas atuais foram estabelecidas em sistemas de saúde altamente desenvolvidos. À medida que a carga do câncer de mama aumenta em países de baixa e média renda, há uma necessidade crescente de entender os desafios de diagnosticar e tratar o câncer de mama no contexto de diferentes recursos<sup>3</sup>.

Por exemplo, em países com sistemas de saúde altamente desenvolvidos onde há uma incidência relativamente alta de câncer de mama, a implementação de programas de rastreamento populacional para detecção precoce de doenças assintomáticas é uma estratégia razoável para reduzir a mortalidade. Estes são, no entanto, caros e exigem muitos recursos e requerem serviços de câncer abrangentes e de qualidade garantida para tratar a doença detectada<sup>1</sup>.

Em locais com poucos recursos, a ênfase é colocada apropriadamente em estratégias que visam aumentar as taxas de diagnóstico precoce em populações sintomáticas por meio de educação, triagem oportunista e melhor acesso e provisão de tratamento de câncer acessível e de alta qualidade para aumentar a sobrevivência de doenças tratáveis. O objetivo fundamental de qualquer abordagem é diminuir o diagnóstico de câncer para melhorar as taxas de mortalidade e o custo do tratamento<sup>4</sup>.

Várias medidas são necessárias para facilitar o diagnóstico oportuno e o fornecimento de tratamento adequado: isso inclui enfrentar algumas das barreiras financeiras e logísticas de acesso a cuidados abrangentes contra o câncer. Em ambientes de poucos recursos, muitos sistemas de saúde exigem que os indivíduos autofinanciem grandes proporções dos custos de saúde. Os custos das investigações e tratamento para um diagnóstico de câncer podem resultar em gastos catastróficos, potencialmente empurrando as famílias ainda mais para a pobreza<sup>5</sup>.

A mamografia (MAM) tem sido usada para rastrear o câncer de mama desde a década de 1970 e agora está amplamente disponível nos países desenvolvidos. No entanto, em países menos desenvolvidos, a MAM não é facilmente acessível devido a várias barreiras, incluindo equipamento insuficiente, cobertura de planos de saúde inadequada para MAM e populações amplamente dispersas<sup>6</sup>.

Além disso, a MAM tem baixa sensibilidade em mulheres com mamas densas, que podem sofrer um risco maior de câncer de mama do que aquelas sem mamas densas.

Dados recentes indicam que a triagem suplementar por ultrassonografia (S-US) pode detectar cânceres de mama ocultos perdidos pelo MAM, e a triagem primária por ultrassonografia (P-US) parece ter um desempenho comparável a triagem primária MAM (P-MAM). No entanto, revisões sistemáticas dos desempenhos da triagem S-US ou P-US foram publicadas apenas em estudos limitados. Além disso, entre os amplos estudos de triagem em que P-MAM e P-US foram usados, os pesquisadores se concentraram apenas nas diferenças de desempenho entre a triagem conjunta e a triagem P-MAM sozinha. Estudos limitados investigaram os desempenhos independentes da triagem P-US<sup>7</sup>.

O objetivo desta revisão de literatura foi abordar sobre o uso do ultrassom de mama automatizado, sua aplicabilidade e importância.

## **2 METODOLOGIA**

Esse estudo foi uma revisão bibliográfica que incluiu artigos da Pubmed, Lilacs e

Bireme, nas línguas inglesa e portuguesa. Foram pesquisados também livros de ultrassonografia, ginecologia e mastologia que apresentavam definições e conceitos relacionados ao câncer de mama.

Os artigos foram analisados em termos de relevância para os objetivos do estudo, e artigos mais recentes publicados nos últimos 10 anos foram preferencialmente incluídos. Estudos prospectivos foram incluídos preferencialmente, quando disponíveis.

Os seguintes termos de pesquisa (palavras-chaves e delimitadores) foram utilizados em várias combinações: Lesões Malignas. Câncer de Mama. Mama. Ultrassonografia, ABUS.

### **3 REVISÃO DA LITERATURA**

#### **3.1 Câncer de Mama**

O câncer de mama representa um desafio de saúde global significativo: é o câncer mais comumente diagnosticado no mundo, com uma estimativa de 2,26 milhões de casos registrados em 2020 e é a principal causa de mortalidade por câncer entre as mulheres. Embora historicamente considerada uma doença de países amplamente desenvolvidos, mais da metade dos diagnósticos de câncer de mama e dois terços das mortes relacionadas ao câncer de mama ocorreram nas regiões menos desenvolvidas do mundo em 2020<sup>8</sup>.

A incidência do câncer de mama está altamente correlacionada com o desenvolvimento humano. O índice de desenvolvimento humano é uma medida composta de expectativa de vida, educação e riqueza e é um comparador mais útil entre países do que apenas a renda<sup>9</sup>. Os países com os mais altos níveis de desenvolvimento humano têm as maiores incidências de câncer de mama. A taxa de incidência global padronizada por idade em mulheres é estimada em 48/100.000, variando de menos de 30/100.000 na África subsaariana a mais de 70/100.000 na Europa Ocidental e América do Norte. Embora a incidência relativa de câncer de mama seja maior nas regiões mais desenvolvidas do mundo, populações muito maiores em regiões menos desenvolvidas significam que mais da metade de todos os casos de câncer de mama são diagnosticados em países de baixa e média renda, criando uma carga significativa de câncer de mama<sup>10</sup>.

As variações globais observadas na incidência de câncer de mama precisam ser consideradas no contexto dos fatores de risco conhecidos para a doença. A idade é o fator de risco mais importante e as maiores taxas de incidência específicas por idade são observadas nas

mulheres mais velhas. No Reino Unido, mais de um terço do câncer de mama ocorre em mulheres com mais de 70 anos e menos de uma em cada cinco mulheres tem menos de 50 anos no momento do diagnóstico. Nos países menos desenvolvidos, por outro lado, mais da metade dos casos de câncer de mama ocorre em mulheres com menos de 50 anos. Uma população mais jovem e uma década de expectativa de vida menor são os principais fatores para a idade média de apresentação mais jovem em países menos desenvolvidos<sup>11</sup>. À medida que a expectativa de vida aumenta junto com o desenvolvimento econômico nessas regiões, podemos esperar um aumento na incidência de câncer de mama. Outros fatores de risco importantes podem ser classificados em fatores reprodutivos e não reprodutivos, todos influenciados pelo desenvolvimento econômico. O risco de câncer de mama aumenta com a idade mais jovem na menarca, idade mais avançada na menopausa, com menos filhos e menos exposição à amamentação<sup>12</sup>.

Níveis aumentados de desenvolvimento humano tendem a diminuir a idade média da menarca, melhorando o estado nutricional médio, que é um fator determinante da idade de início da menarca. Fatores de risco não reprodutivos de particular interesse para o câncer de mama incluem obesidade, com uma duplicação do risco de câncer de mama observada em mulheres com excesso de peso na pós-menopausa e aumento do consumo de álcool, que se estima contribuir para aproximadamente 4% de todos os casos de câncer de mama diagnosticados em 2020. Aproximadamente 5 a 10% dos cânceres de mama têm uma causa genética ou hereditária subjacente, como mutações BRCA1 ou BRCA2, mas oito em cada nove mulheres diagnosticadas com câncer de mama não têm um parente de primeiro grau feminino afetado<sup>13</sup>.

Estudos que examinam a incidência de câncer de mama em populações migrantes em países indígenas brancos sugerem que a menor incidência de câncer de mama observada em mulheres de minorias étnicas é amplamente explicada por variações na prevalência de fatores de risco conhecidos para a doença, em vez de qualquer proteção inerente contra a doença nesses grupos<sup>12,14</sup>.

### **3.2 Uso do Ultrassom no Diagnóstico do Câncer de Mama**

A ultrassonografia é um método diagnóstico amplamente difundido, utilizado como adjuvante à mamografia em casos de achado clínico ou mamográfico anormal, ou como primeira escolha em situações especiais, como na gravidez, lactação, mulheres jovens e durante os estados inflamatórios da mama. Na presença de lesões mamográficas, a ultrassonografia auxilia não só a caracterização e coleta de biópsias, mas também é capaz de identificar lesões

adicionais em 14% das mulheres com mamas densas<sup>15</sup>. As principais modalidades da ultrassonografia que podem ajudar na melhoria da acurácia da ultrassonografia mamária são:

**Harmônica** - o princípio é a obtenção de imagens a partir de ecos de maior frequência. As frequências harmônicas resultam das interações do feixe sonoro com os tecidos e são múltiplos da frequência fundamental. Diferentes técnicas são utilizadas para filtrar o sinal original, de forma que somente as frequências mais altas produzam a imagem. O objetivo é a redução da formação de artefatos. Como resultado, o contraste entre o tecido glandular, o tecido adiposo e a lesão melhora, além da resolução<sup>15</sup>. O maior benefício é na detecção de lesões hipocogênicas, principalmente as menores de 1 cm e situadas em mamas menos densas (mais gordurosas). O uso da harmônica ajuda na identificação de cistos que, por apresentarem muitos artefatos de reverberação, apresentam-se como ecogênicos à ultrassonografia convencional. Da mesma forma, a harmônica pode permitir uma melhor visualização dos focos de microcalcificações. A maior limitação do uso de harmônica é sua grande atenuação e conseqüente baixa penetração, o que a torna inutilizável em mamas volumosas<sup>16</sup>.

**Doppler** - A aplicação do estudo Doppler em nódulos mamários baseia-se na detecção de angiogênese do tumor, o que resulta na existência de vasos dentro e em torno do tumor. A visualização dos vasos e o seu estudo Doppler exigem técnica adequada, incluindo uma sonda de 10 MHz e rigorosa diminuição do ganho global, ajuste de foco, redução da janela, ajuste do filtro no mínimo e aplicação de pressão mínima com o transdutor para evitar a obliteração de pequenos vasos<sup>15</sup>.

**US tridimensional (US3D)** - A US3D tem a vantagem de mostrar uma lesão em três dimensões em curto espaço de tempo de varredura com reconstrução imediata. As imagens 3D são obtidas após a reconstrução dos dados adquiridos em uma única varredura da região de interesse. Todas as características da lesão (forma, orientação, contorno, ecogenicidade, ecotextura, fenômenos acústicos posteriores e presença de microcalcificações) são avaliadas de forma mais abrangente, e as imagens podem, ainda, ser revistas em múltiplos planos, incluindo o plano coronal, difícil de ser explorado na ultrassonografia bidimensional<sup>16</sup>. Entretanto, a US3D acrescenta pouco ao estudo das lesões mamárias, sendo que as duas modalidades apresentam sensibilidade, especificidade e valor preditivo negativo semelhantes.

**Tabela 1** - Achados da Ultrassonografia

ACHADOS DA ULTRASSONOGRAFIA	
ACHADOS BENIGNOS	ACHADOS MALIGNOS

<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diâmetro laterolateral maior do que o craniocaudal.</li> <li>▪ Ecogenicidade homogênea.</li> <li>▪ Bordas bem delimitadas.</li> <li>▪ Pseudocápsula ecogênica fina.</li> <li>▪ Sombras laterais à lesão.</li> <li>▪ Reforço acústico posterior</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diâmetro craniocaudal maior que o laterolateral (nódulo mais alto que largo).</li> <li>▪ Hipocogenicidade e textura heterogênea(achado inespecífico).</li> <li>▪ Contornos microlobulares.</li> <li>▪ Margens irregulares.</li> <li>▪ Presença de sombra acústica posterior.</li> </ul>
--	--

Fonte: 5ª edição do BIRADS.

**Tabela 2 - Classificação dos Achados Ultrassonográficos**

<b>CLASSIFICAÇÃO DOS ACHADOS ULTRASSONOGRÁFICOS</b>	
<b>CATEGORIA 0 (INCONCLUSIVO)</b>	Menos usada em comparação aos critérios mamográficos.
<b>CATEGORIA 1 (ACHADOS NORMAIS)</b>	Não foi encontrada nenhuma malignidade.
<b>CATEGORIA 2 (ACHADOS BENIGNOS)</b>	Cistos simples, linfonodos intramamários, lipomas, fibroadenomas estáveis em exames consecutivos antes de completar 3 anos.
<b>CATEGORIA 3 (ACHADOS PROVAVELMENTE BENIGNOS)</b>	Preconiza-se menor intervalo entre seguimento. Cistos contendo ecos, microcistos aglomerados, nódulos sólidos com margens circunscritas. Chance de malignidade: < 2%.
<b>CATEGORIA 4 – ACHADOS SUSPEITOS DE MALIGNIDADE</b>	Há probabilidade de serem malignos (3 a 94%). Está indicada avaliação histopatológica da lesão.
<b>CATEGORIA 5 – ACHADOS COM MALIGNIDADE CONFIRMADA</b>	Restrita a lesões com biópsia prévia. A malignidade está confirmada antes da instituição da terapêutica.

Fonte: 5ª edição do BIRADS.

Mamas densas estão associadas à baixa sensibilidade mamográfica e ao desenvolvimento de câncer de mama. A frequência de mamas densas na população rastreada acima de 40 anos foi de 43,3% nos Estados Unidos e 54,8% na Coreia. Além disso, entre as mulheres jovens na faixa dos 40 anos, aumentou para 56% e 83,2%, respectivamente<sup>17</sup>.

A presença de tecido mamário denso pode levar à redução da sensibilidade da mamografia. De acordo com os relatórios do Consórcio de Vigilância do Câncer de Mama, a sensibilidade da mamografia diminuiu de 85,7 a 88,8% em pacientes com tecido mamário composto quase inteiramente por tecido adiposo (tecido mamário não denso) para 62,2 a 68,1% em pacientes com tecidos mamários extremamente densos<sup>18</sup>.

A densidade da mama é um fator de risco independente para câncer de mama. Mamas densas estão na categoria de risco intermediário para câncer de mama (risco ao longo da vida: 15–20%). Mulheres com densidade mamária  $\geq 75\%$  tiveram risco 4 a 6 vezes maior de desenvolver câncer de mama em comparação com mulheres com densidade mamária  $\leq 10\%$  e mulheres com densidade mamária de 50 a 74% tiveram risco 2,9 vezes maior em comparação

com mulheres com densidade mamária  $\leq 10\%$ <sup>3</sup>.

Park et al. relataram riscos aumentados de câncer de mama com maiores densidades mamárias em mulheres coreanas. Em comparação com mulheres com mamas compostas quase inteiramente por tecido adiposo, mulheres com mamas extremamente densas tiveram um risco cinco vezes maior de câncer de mama, e mulheres com mamas heterogeneamente densas tiveram um risco 3,8 vezes maior<sup>14</sup>.

Não há evidências suficientes para a redução da mortalidade com a triagem por US, portanto, nenhuma recomendação foi estabelecida para as diretrizes de triagem. No entanto, nos Estados Unidos, as mudanças legislativas exigem que os profissionais de saúde notifiquem as mulheres sobre a densidade do tecido mamário e aconselhem a triagem suplementar para mulheres com mamas densas. O *American College of Radiology* (ACR) afirma que a triagem suplementar por US é uma opção para mulheres com mamas densas e a ressonância magnética suplementar pode ser realizada dependendo dos fatores de risco, como história de carcinoma lobular in situ em mulheres com risco intermediário para mama cânceres<sup>19</sup>.

### **3.3 Ultrassonografia Mamária Automatizada**

A principal indicação para rastreamento de ABUS é a presença de mamas densas em mulheres assintomáticas. Atualmente, as indicações para ABUS no diagnóstico permanecem obscuras. No entanto, não há contraindicações absolutas (mamas pós-operatórias ou mamas com implantes). ABUS poderia documentar a multiplicidade ou bilateralidade dos cânceres de mama em casos de lesões suspeitas adicionais detectadas na ressonância magnética. Além disso, o ABUS poderia ajudar a estimar a extensão do tumor com precisão em casos de carcinoma ductal in situ e monitorar variações nas dimensões do tumor durante o curso da quimioterapia<sup>20</sup>.

O ABUS é composto por um scanner US e um dispositivo estacionário especial com um transdutor, que se move automaticamente em uma caixa de varredura. A espessura do corte é ajustável de 0,5 mm a 8,0 mm (valor padrão: 0,5 mm) e são adquiridos até 448 cortes axiais.

A paciente fica deitada em decúbito dorsal, e o ABUS das mamas é realizado rotineiramente nas incidências anteroposterior, medial e lateral e adicionalmente nas incidências superior ou inferior em casos de mamas grandes. A aquisição da imagem em seis visualizações leva aproximadamente 10 minutos<sup>21</sup>.

A série de imagens axiais é enviada para uma estação de trabalho onde ocorrem reconstruções tridimensionais (3D) de imagens sagitais e coronais. Esta estação de trabalho dedicada ao ABUS com um pacote de software dedicado fornece uma análise eficiente e

abrangente dos dados 3D e facilita a geração de relatórios. O número de imagens varia de acordo com a espessura e profundidade do corte, mas geralmente são geradas aproximadamente 2.000 imagens. O modo de exibição é escolhido. Quando o cursor é colocado na massa na visão axial, as vistas coronal e sagital exibem automaticamente as lesões. O tempo médio de leitura é de aproximadamente 9 minutos, e o tempo de leitura varia com a presença/ausência de anormalidades e modo de exibição. A capacidade de armazenamento por paciente é de cerca de 1 GB, portanto, as imagens representativas, em vez de imagens inteiras, são selecionadas e enviadas para um sistema de arquivamento e comunicação de imagens<sup>22</sup>.

O ABUS possui recursos diferentes do ultrassom portátil. A detecção auxiliada por computador (CAD) foi introduzida como um software auxiliar.

### **Modo de exibição e recursos exclusivos do ABUS**

A visualização coronal é o modo de exibição exclusivo do ABUS, que mostra toda a anatomia da mama. A análise é rápida e abrangente. Um estudo retrospectivo de centro único comparou as taxas de detecção dos modos de exibição coronal e transversal e relatou que a visão transversal era melhor do que a visão coronal para detecção de lesão. No entanto, a maioria dos estudos de triagem usa a visão coronal em vez da visão transversal. Mais estudos são necessários para verificar se apenas a visão coronal é suficiente<sup>23</sup>.

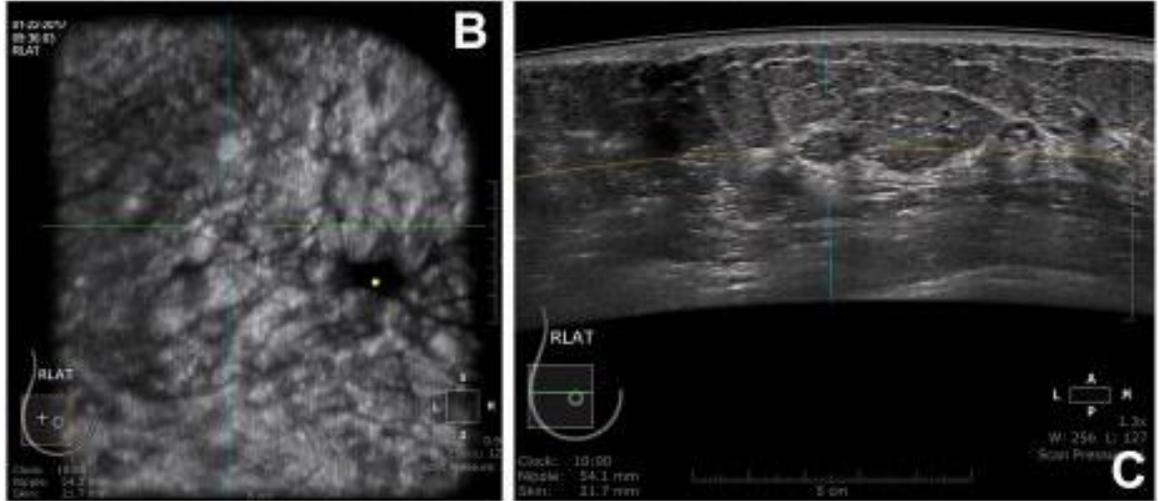
O fenômeno de retração no ABUS é um sinal de malignidade, que se apresenta como um padrão estrelado ao redor da lesão. Ele mostrou uma sensibilidade de 80-89% e especificidade de 96-100% para detecção de câncer. Foi melhor visualizado na visão coronal e pode estar ausente em cânceres de crescimento rápido<sup>24</sup>.

Figura 1 - Fibroadenoma visualizado no ultrassom convencional. BIRADS 2.



Fonte: VASCONCELOS et al., 2011

Figura 2 – Diagnóstico histopatológico de fibroadenoma



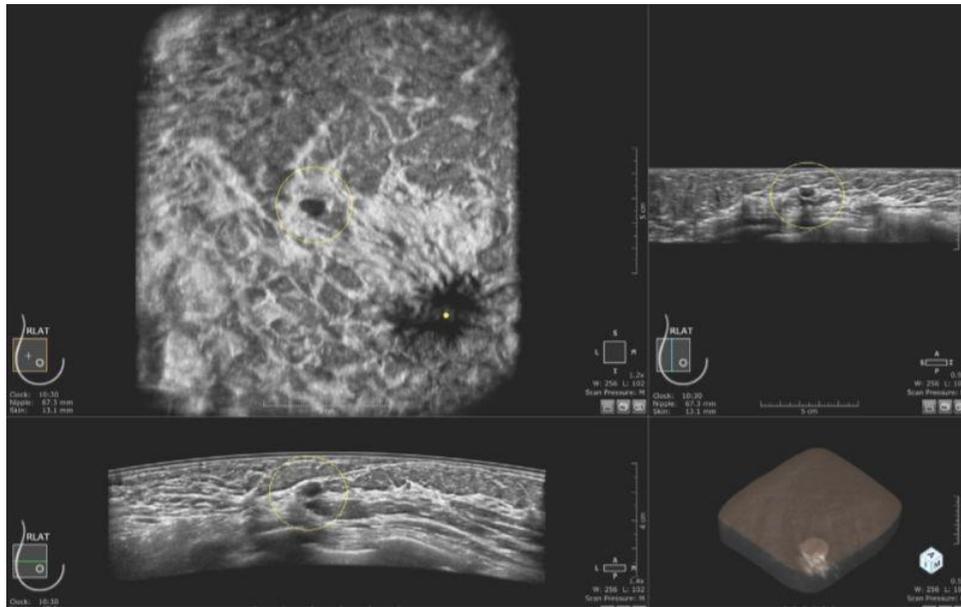
Fonte: VOURTSIS et al., 2019

Figura 3 – Cisto simples visualizado no ultrassom convencional. BIRADS 2.



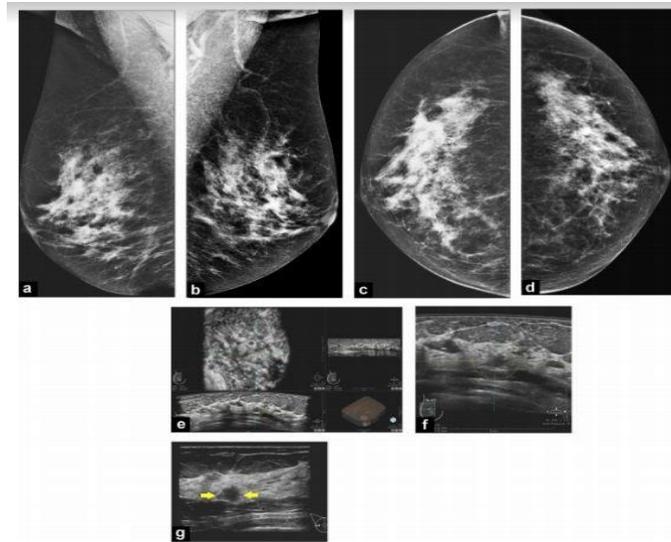
Fonte: VASCONCELOS et al., 2011.

Figura 4 – Cisto simples (círculo amarelo) visualizado no ABUS em três planos



Fonte: VOURTSIS et al., 2019

Figura 5 – Mamografia digital de uma mulher de 56 anos com mamas densas

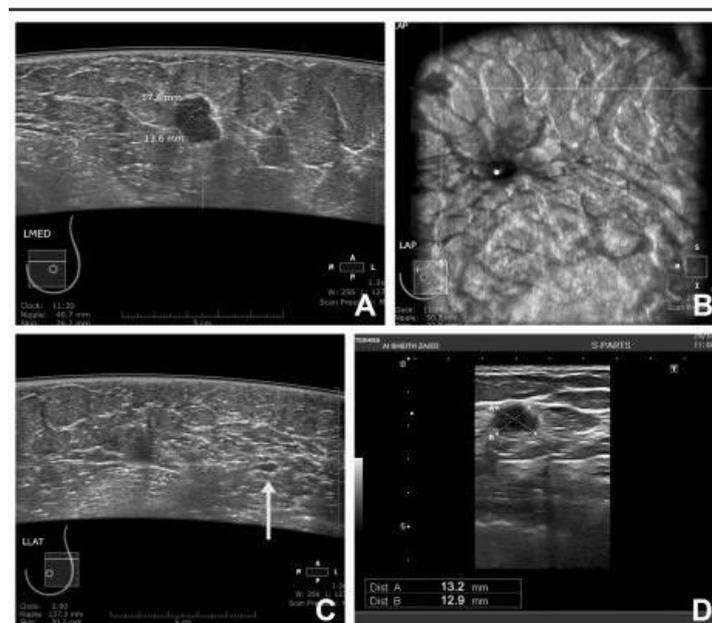


Mediolateral (a: direita, b: esquerda) e craniocaudal (c: direita, d: esquerda) foram interpretadas como normais.

Exame complementar ultrassonográfico automatizado da mama do lado direito (e, f) revelou uma massa hipocóica (círculo amarelo) com margens angulares na posição das 9 horas, a 52,6 mm do mamilo e a 23,5 mm da pele, confirmada (setas amarelas) com ultrassom portátil (g). A análise histopatológica mostrou uma invasão carcinoma ductal associado ao carcinoma ductal *in situ*.

Fonte: MOSTAFA et al, 2019.

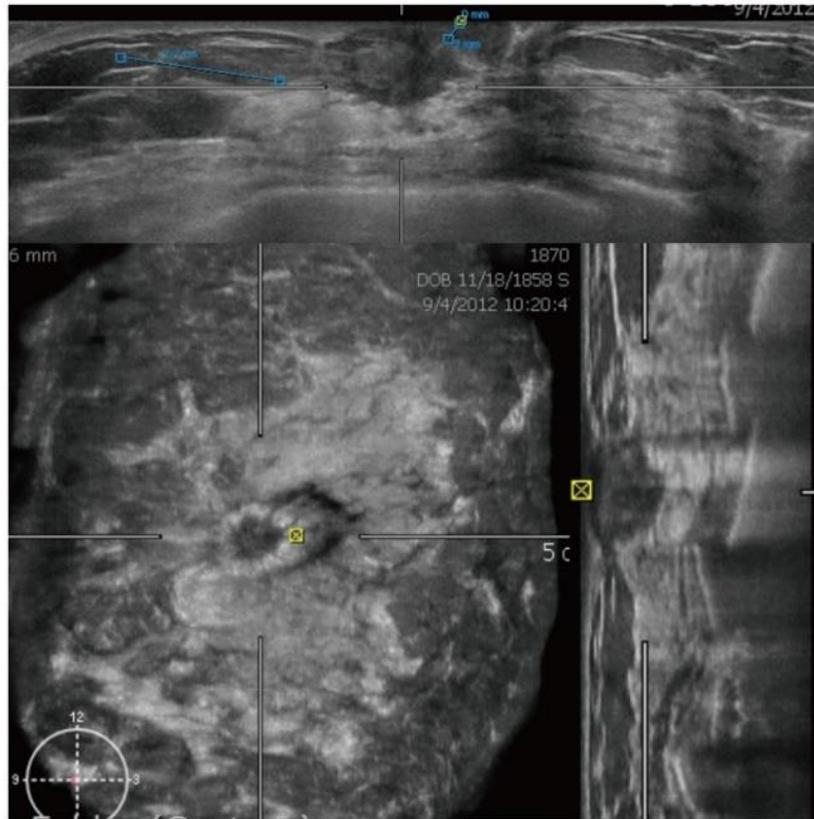
Figura 6 – Diagnóstico histopatológico de carcinoma ductal invasivo tipo II



a, b) As imagens axiais e coronais do ABUS reconstruídas mostram uma massa hipocóica bem definida, mostrando contorno irregular na mama esquerda em seu quadrante interno superior. A lesão media  $13,6 \times 17,8$  mm. c) Imagem axial reconstruída do ABUS mostrando outra lesão hipocóica menor e bem definida no quadrante externo superior (seta) da mama esquerda, que não foi observada pelo ultrassom convencional. A lesão menor media  $3 \times 4$  mm. d) Ultrassom convencional correspondente da lesão de maior massa da mama esquerda, a lesão é bem definida, hipocóica, com contornos lobulados e medindo  $13,2 \times 12,9$  mm. A lesão foi classificada como BIRADS IV.

Fonte: MOSTAFA et al., 2019.

Figura 7 – Imagem ABUS de mulher de 58 anos com cancer de mama direita

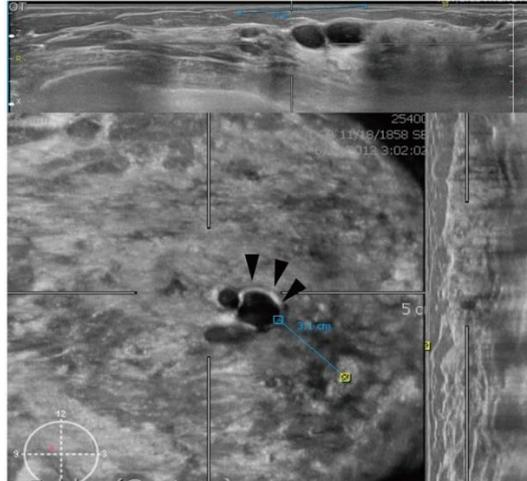


Imagens axiais (coluna superior), coronais (coluna inferior direita) e sagitais (coluna inferior esquerda) mostram massa hipocóica espiculada irregular medindo 2,2 cm. O fenômeno de retração é visto em vista coronal.

Fonte: KIM et al., 2020

O sinal da parede branca se apresenta como uma parede ecogênica na visão coronal e corresponde ao realce acústico no ultrassom portátil. É observada principalmente em lesões benignas, como cistos simples, fibroadenomas e papilomas, e raramente associada a cânceres<sup>22</sup>.

Figura 8 – Imagem ABUS de mulher de 44 anos

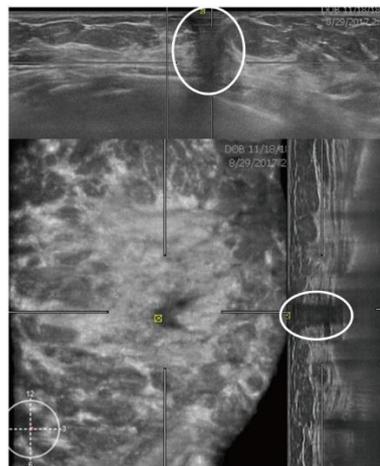


Imagens axiais e coronais mostram poucos cistos. O sinal da parede branca é visto em vista coronal (pontas de seta).

Fonte: KIM et al., 2020

A qualidade de imagem ideal deve ser garantida para triagem. No entanto, a qualidade da imagem e a resolução ultrassônica diminuem com contato ruim, sombreamento acentuado devido a mamas fibróticas e artefatos<sup>25</sup>. A sombra do mamilo e os artefatos de reverberação ocorriam frequentemente com ABUS. Artefatos de salto podem ser usados para detectar massas isoecoicas. Eles se apresentam como uma linha anecoica transversal no local da mudança na rigidez do tecido devido a uma massa.

Figura 9 – Imagem ABUS de mulher de 46 anos



As imagens axiais e sagitais demonstram a sombra do mamilo, e o artefato de reverberação é visto como área hipocóica com sombreamento e múltiplas linhas ecogênicas paralelas (círculos). Isso foi um caso falso-positivo.

Fonte: KIM et al., 2020

A triagem de ABUS também é limitada por sua alta taxa de reconvocação e taxa de biópsia com baixo VPP, semelhante à triagem do ultrassom portátil. As diretrizes de triagem dos EUA são necessárias para reduzir a frequência de resultados falso-positivos e melhorar o VPP. Além disso, é necessário um certo período de tempo de aprendizagem para atingir o VPP desejável<sup>26</sup>.

Métodos de biópsia sob orientação de ABUS não foram desenvolvidos, então o ultrassom portátil é realizado em outra etapa para reexaminar os pacientes<sup>11</sup>.

## 5 DISCUSSÃO

A importância da detecção precoce e a necessidade de rastreamento do câncer de mama são bem reconhecidas. O Conselho da União Européia (UE) emitiu recomendações em 2003 que exortavam todos os países da UE a tomar medidas comuns para implementar programas nacionais de rastreamento populacional para 3 locais de câncer (ou seja, câncer de mama, cervical e colorretal). A mamografia é atualmente utilizada para o rastreamento do câncer de mama em todos os programas europeus de base populacional e a mamografia digital substituiu completamente a mamografia em tela de filme na grande maioria dos países. Há evidências substanciais de que o rastreamento organizado com mamografia reduz a mortalidade por câncer de mama na população-alvo. No entanto, esse impacto mostra grandes diferenças, o que reflete mais em como a triagem é implementada do que na eficácia da triagem em geral<sup>27</sup>.

O ultrassom é usado há muito tempo para examinar a mama, pois fornece uma boa visão geral do tecido, é relativamente barato, não usa radiação ionizante e é bem tolerado pelas pacientes. No entanto, o exame é demorado e o resultado do teste é fortemente influenciado pela experiência do operador. Outra desvantagem importante é que os registros não são armazenados, impossibilitando a posterior revisão e avaliação das imagens<sup>28</sup>.

O ultrassom pode fornecer uma alternativa segura, simples e rápida à ressonância magnética. No entanto, as unidades tradicionais de ultrassom portátil dependem do operador e são propensas a variações do observador. Para superar esse problema, foi desenvolvido um novo scanner automatizado de ultrassom de mama (ABUS) que pode facilitar a aquisição de visualizações padrão de imagens de mama. Esta técnica de imagem usa um transdutor de banda larga de alta frequência conectado a um transdutor, um monitor de tela sensível ao toque e uma estação de trabalho dedicada para análise de imagem. Estudos relataram que ABUS pode ser usado para distinguir entre tumores de mama benignos e malignos<sup>29</sup>.

O ABUS permite separar o processo de aquisição e interpretação. A aquisição é feita

pelo dispositivo automaticamente. Centenas de imagens 2D da mama são tiradas de vistas ântero-posteriores, laterais e mediais (referindo-se à posição do pod do transdutor contra a mama durante o processo de escaneamento) enquanto a caixa de varredura se move na direção crânio-caudal. Todo o processo leva cerca de 15 a 20 minutos. Os dados são salvos e transferidos para uma estação de trabalho dedicada. A reconstrução multiplanar 3D é realizada automaticamente pelo software dedicado, que permite uma análise abrangente do tecido mamário<sup>7</sup>.

ABUS fornece ao radiologista uma revisão completa e detalhada da estrutura da mama. Assim, o efeito de mascaramento tumoral da mama densa pode ser consideravelmente reduzido. Caso o exame mamográfico tenha sido complementado com ABUS, a taxa de detecção do tumor melhorou<sup>30</sup>. Tumores detectados apenas com essa tecnologia tendem a ser menores e em estágio mais precoce, o que promete maior sucesso no tratamento do câncer<sup>11</sup>. No entanto, com o ABUS, pôde-se observar um aumento aceitável no número de pacientes reconvocados após o exame de triagem. É importante acrescentar que a taxa de reconvocação é influenciada por vários fatores (por exemplo, o método de avaliação das gravações, o algoritmo para as reconvocações, a curva de aprendizado do leitor), pelos quais o número de pacientes reconvocados pode ser ainda mais reduzido<sup>31</sup>.

A principal indicação para rastreamento de ABUS é a presença de mamas densas em mulheres assintomáticas<sup>32</sup>.

ABUS poderia documentar a multiplicidade ou bilateralidade dos cânceres de mama em casos de lesões suspeitas adicionais detectadas na ressonância magnética. Além disso, o ABUS poderia ajudar a estimar a extensão do tumor com precisão em casos de carcinoma ductal in situ e monitorar variações nas dimensões do tumor durante o curso da quimioterapia<sup>11</sup>.

Embora as evidências sobre os benefícios a longo prazo sejam limitadas, a triagem suplementar por US tem alta sensibilidade para detecção de câncer, especialmente em cânceres invasivos em estágio inicial, e reduz a frequência de cânceres de intervalo<sup>33</sup>.

Em vários estudos, a triagem de ABUS rendeu um alto desempenho diagnóstico, semelhante à triagem do ultrassom portátil<sup>8,34,35</sup>. A triagem suplementar de ABUS aumentou a detecção de câncer de mama em 1,9 a 7,7 casos por 1.000 mulheres. A sensibilidade aumentou em 21,6–41,0%, mas a especificidade variou. As taxas de reconvocação e biópsia aumentaram, enquanto o valor preditivo positivo-3 (PPV3) diminuiu de 4,2 a 15,8%. O maior estudo ABUS detectou adicionalmente 1,9 casos de câncer de mama por 1.000 mulheres<sup>8</sup>, o que foi semelhante aos resultados do *Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial* (J-START)<sup>5</sup>, mas inferior aos resultados do *American College of Radiology Rede de imagens*<sup>7</sup>.

Chae et al. realizaram estudo para avaliar a performance diagnóstica da ABUS como método substituto ao USMC utilizado após exame de RM mamária suspeito. Eles verificaram que a ABUS é um método confiável para detectar lesões suspeitas adicionais que foram identificadas na RM mamária. Com relação à concordância inter e intraobservador os autores verificaram um acordo moderado entre os observadores no quesito das principais características das lesões e a avaliação final do BI-RADS. Nesse sentido, a ABUS pode ser mais rápida e menos onerosa do que o USMC e pode ajudar na decisão sobre o método de orientação de biópsia (US versus RM) segundo eles. Entretanto, eles sugerem que estudos prospectivos adicionais, com maior número de pacientes, são necessários para confirmar os achados verificados<sup>36</sup>.

An et al. avaliaram prospectivamente a qualidade da imagem da ABUS na caracterização das lesões mamárias com as do USMC<sup>37</sup>. Eles chegaram à conclusão de que a qualidade da imagem da ABUS foi semelhante à da USMC para identificar a lesão, entretanto, a USMC foi claramente superior à da ABUS quando as lesões se apresentavam em localização periférica, com formato irregular, margem não circunscrita e BI-RADS categoria 4 ou 5.

Chen et al. realizaram estudo retrospectivo para avaliar 228 massas mamárias palpáveis e não palpáveis avaliadas por USMC seguida por ABUS. A performance diagnóstica da USMC versus ABUS nas 219 massas avaliadas identificada foi mais favorável à USMC. As desvantagens da ABUS observadas por eles foram as seguintes: a ABUS não se mostrou adequada para examinar a região axilar e os linfonodos nessa região e não forneceu informações adicionais com relação à vascularidade e elasticidade tecidual como acontece com o Doppler e a elastografia utilizados concomitantemente ao USMC para auxiliar no diagnóstico diferencial entre lesões benignas e malignas<sup>38</sup>.

Padilla et al. realizaram estudo retrospectivo para comparar a performance da tomossíntese versus tomossíntese seguida de avaliação pela ABUS na discriminação entre massas benignas e malignas. A média de sensibilidade obtida pelos seis radiologistas foi de 96% para a tomossíntese sozinha e de 100% quando se combinaram as duas técnicas. Já a especificidade foi de 25% quando as duas técnicas foram utilizadas<sup>12</sup>.

Golatta et al. compararam a confiabilidade interobservador referente à interpretação e concordância dos achados da ABUS com a USMC, mamografia e resultados patológicos. Oitenta e quatro mamas foram estudadas após o protocolo padrão de avaliação mamária convencional (exame físico, USMC e mamografia). Das 32 lesões confirmadas histologicamente, a USMC apresentou sensibilidade de 100% enquanto a da ABUS foi de 82% e para a mamografia foi de 90%. No quesito especificidade, a ABUS apresentou 68% de

especificidade, já para a USMC foi de 25% e a mamografia foi de 42%<sup>39</sup>.

Kim et al. compararam a performance da ABUS com a USMC e a variabilidade interobservador na interpretação da ABUS. A sensibilidade e especificidade foram de 98 % e 62,5% para a USMC e a média da sensibilidade para a ABUS foi de 91,3% e a especificidade foi de 87,5% aferida pelos três radiologistas que realizaram a ABUS. A diferença, segundo eles, não foi estatisticamente significativa na taxa de detecção, sensibilidade ou especificidade. Eles sugeriram mais estudos com um número maior de casos com foco nos vários aspectos que afetam a detecção das lesões<sup>40</sup>.

Li et al. compararam a acurácia da ABUS com a do USMC na avaliação pré-operatória da extensão do carcinoma ductal in situ (CDIS). Apesar no pequeno número de pacientes com diagnóstico comprovado de CDIS incluído no estudo deles (33) que se submeteram tanto à ABUS quanto ao USMC, eles concluíram que a ABUS pode fornecer informações mais acuradas desse tipo de lesão na avaliação pré-operatória. Entretanto, eles chamam a atenção para o fato de que a confiabilidade dos resultados aferidos por eles é limitada, principalmente pelo número pequeno de pacientes incluídos e, portanto, estudo com um número maior de pacientes precisa ser realizado para confirmar os resultados preliminares<sup>21</sup>.

Arleo et al. realizaram estudo retrospectivo para determinar a taxa de reavaliação pós – rastreamento com a ABUS em mulheres com mamas densas (classificação BI-RADS de mamas densas 3 ou 4 na mamografia) pela USMC. A taxa de reavaliação foi de 19% similar à taxa de reavaliação por USMC após mamografia<sup>41</sup>.

Chae et al. compararam a acurácia da ABUS em detectar lesões nos planos coronais e transversais. Três radiologistas mamários interpretaram, independentemente, as imagens em ambos os planos. Para o plano transversal a sensibilidade média foi 80,5%, a especificidade de 40,4%, o valor preditivo positivo foi de 87,4% e o valor preditivo negativo foi de 28,8%. Já para o plano coronal os valores médios foram de 67,3%, 53,9%, 89,8% e 21,6% para sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo, respectivamente. Eles afirmaram que o plano coronal é o menos intuitivo e demanda uma curva maior de aprendizado, entretanto, as imagens no plano coronal podem fornecer informações valiosas para o cirurgião. As imagens coronais, porém, não devem ser avaliadas antes das imagens obtidas no plano transversal<sup>23</sup>.

Um estudo realizado em 2018 para identificar os aspectos apresentados pela ABUS que poderiam facilitar a distinção entre as lesões malignas e benignas verificou um valor preditivo positivo de 100% em presença de retração, 86% para halos hiperecoicos, 67% para microcalcificações, 62,5% para a presença de parede ou septos espessados, 51,2% para formas

irregulares, 49% para margens indistintas e 47% para mamas predominantemente sólidas com focos císticos excêntricos. A sensibilidade, especificidade e acurácia associada com os aspectos demonstrados pela ABUS para as lesões císticas foram de 78%, 74,4% e 75,4%, respectivamente<sup>42</sup>.

Van Zelst et al. avaliaram se o uso de um software de auxílio para detecção das lesões mamárias aumentaria sensibilidade e especificidade da ABUS. Eles verificaram que a sensibilidade com o uso do software (CAD – Computer Aided System) foi de 82% contra 75% da aferida sem o uso do CAD. Já a especificidade foi praticamente similar, 73,5% contra 74% para ABUS com CAD e ABUS sozinha, respectivamente. Entretanto, eles ressaltam que àquelas lesões que podem ser visualizadas em mais de um plano provavelmente são mais fáceis de interpretar e, portanto, terão menos chances de serem negligenciadas. Nesse sentido, segundo eles, o efeito do uso do software pode ser menor. Ainda assim, os autores consideraram que a utilização do CAD pode sim, ajudar na leitura das imagens. É importante ressaltar que esse estudo foi financiado por um programa governamental europeu de suporte para desenvolvimento de software, portanto, apesar de os autores declararem não haver conflito de interesse, os resultados encontrados por eles devem ser vistos com cautela<sup>43</sup>.

Para Van Zelst et al. em relação ao uso da ABUS após uma MM ou RM como exame complementar e comparado com a USMC, a sensibilidade e especificidade da ABUS após MM foi melhor do que o uso da MM sozinha, já na comparação da ABUS com a USMC como avaliação complementar após uma RM não identificou diferença estatística significativa entre as técnicas<sup>4</sup>. Das lesões detectadas pela ABUS, 96,9% eram malignas e a USMC detectou 87,5%.

Uma revisão sistemática publicada em 2016 identificou poucos estudos de boa qualidade metodológica. Na avaliação da USMC, dois estudos foram classificados como de boa qualidade e de qualidade razoável. Já na avaliação da ABUS apenas um estudo de qualidade razoável. A sensibilidade para a ABUS foi de 67,6% e a especificidade de 91,6% com valor preditivo positivo de 4,15. No tocante à USMC a sensibilidade variou de 80 a 83%, a especificidade de 86,4 a 94,5% e o VPP variou de 3,2 a 7,5%<sup>44</sup>.

Uma das questões levantadas nessa revisão sobre o uso de novas tecnologias no rastreamento do câncer de mama como adjuvantes após um resultado MM negativo em mulheres com mamas densas verificou que os estudos que utilizaram a ABUS mostraram uma sensibilidade de 67%, 92% de especificidade, 4,1% de VPP e 99,8% de VPN. A evidência, portanto, segundo os autores dessa revisão é de que os dados são insuficientes para indicar o uso da ABUS na prática rotineira. Além disso, a maioria dos autores dos estudos avaliados

declarou conflito de interesse<sup>45</sup>.

Diferenças na taxa de detecção de câncer foram consideradas devido aos diferentes critérios de inclusão. O maior estudo ABUS teve uma proporção de cânceres invasivos de 93,3%, tamanho médio da lesão de mama de 12,9 mm e proporção de cânceres com nódulos negativos de 92,6%, que foram semelhantes aos resultados da triagem do ultrassom portátil. A triagem ABUS foi eficaz na detecção de câncer de mama pequeno, invasivo e predominantemente negativo, semelhante à triagem do ultrassom portátil<sup>5,33</sup>.

Xie et al. avaliaram o papel da ultrassonografia mamária automatizada (ABUS) e da ultrassonografia com contraste (CEUS) na predição precoce da resposta ao tratamento com quimioterapia neoadjuvante (NAC) em pacientes com câncer de mama. Quarenta e três pacientes com câncer de mama invasivo patologicamente confirmado tratados com NAC foram incluídos. O padrão para avaliação da resposta ao NAC foi baseado na cirurgia dentro de 21 dias após o término do tratamento. Os pacientes foram classificados como tendo resposta patológica completa (pCR) e não-pCR. Todos os pacientes foram submetidos a CEUS e ABUS 1 semana antes de receber NAC e após dois ciclos de tratamento. O modelo CEUS-ABUS pode ser utilizado clinicamente para otimizar o tratamento de pacientes com câncer de mama<sup>29</sup>.

## 6 CONCLUSÃO

A pesquisa sobre as novas tecnologias de triagem ou diagnóstico está progredindo rapidamente e muitas tecnologias inovadoras estão em desenvolvimento para detectar o câncer em um estágio inicial. Assim, o monitoramento regular da estrutura organizacional e estrutural dos programas de rastreamento é necessário para alcançar seu desempenho ideal e aproveitar os novos avanços.

O ABUS é uma modalidade padronizada e reproduzível que supera as limitações do ultrassom convencional, oferecendo impacto valioso na detectabilidade de lesões mamárias, na diferenciação de lesões malignas e benignas, com alta concordância interobservadores. O software de detecção auxiliado por computador reduz significativamente o tempo de interpretação, melhorando o fluxo de trabalho para a utilização do ABUS como uma ferramenta de triagem suplementar. As perspectivas futuras incluem a integração radiômica e inteligência artificial para aperfeiçoar o diagnóstico e eficiência.

O ABUS apresenta melhor precisão diagnóstica das lesões mamárias em termos de detecção precoce, melhor categorização e avaliação precisa, consome menos tempo e permite

escaneamento total da mama sem radiação ionizante e não tem contraindicação ao contrário da mamografia. O ABUS junto com a mamografia agrega mais valor no campo de diagnóstico de lesões mamárias, há diferença significativa entre o número de lesões detectadas pelo ABUS e o ultrassom convencional, no entanto o custo elevado do aparelho, curva demorada de aprendizagem e a falta de legislação sobre a operação do mesmo, o torna um método caro e pouco eficiente para ser utilizado no país. Se houver uma legislação adequada, a medida que seu custo diminuir e radiologistas forem treinados, teremos uma ferramenta capaz de realizar exames em maior escala, reprodutíveis padronizados, possibilitando um rastreamento e diagnóstico mais eficiente das doenças da mama.

## REFERÊNCIAS

1. Vasconcelos RG, Uemura G, Schirmbeck T, Vieira KM. Ultrassonografia no rastreamento do câncer de mama. Ultrassonografia mamária –Aspectos contemporâneos. Com. Ciências Saúde. 2021;22(1):129-40.
2. Wilkinson L, Gathani T. Understanding breast cancer as a global health concern. Br J Radiol. 2022 Feb 1;95(1130):20211033.
3. Sprague BL, Conant EF, Onega T, Garcia MP, Beaber EF, Herschorn SD, et al. PROSPR Consortium. Variation in mammographic breast density assessments among radiologists in clinical practice: a multicenter observational study. Ann Intern Med. 2020;165:457-64.
4. van Zelst JCM, Tan T, Platel B, de Jong M, Steenbakkens A, Mourits M, Grivegne A, Borelli C, Karssemeijer N, Mann RM. Improved cancer detection in automated breast ultrasound by radiologists using Computer Aided Detection. Eur J Radiol. 2017 Apr;89:54-9.
5. Ohuchi N, Suzuki A, Sobue T, Kawai M, Yamamoto S, Zheng YF, et al. J-START investigator groups. Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan strategic anti-cancer randomized trial (J-START): a randomised controlled trial. Lancet. 2016;387:341-8.
6. Berg WA, Vourtsis A. Screening breast ultrasound using handheld or automated technique in women with dense breasts. J Breast Imaging. (2019) 1: 283-96.
7. Berg WA, Zhang Z, Lehrer D, Jong RA, Pisano ED, Barr RG, et al. ACRIN 6666 Investigators. Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or a single screening MRI to mammography in women with elevated breast cancer risk. JAMA. 2022;307:1394-1404.
8. Brem RF, Tabár L, Duffy SW, Inciardi MF, Guingrich JA, Hashimoto BE, et al. Assessing improvement in detection of breast cancer with three-dimensional automated breast US in women with dense breast tissue: the SomoInsight study. Radiology. 2019;274:663-73.
9. Heer E, Harper A, Escandor N, Sung H, McCormack V, Fidler-Benaoudia MM. Global

burden and trends in premenopausal and postmenopausal breast cancer: a population-based study. *Lancet Glob Health* 2020; 8:1027-37.

10. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021; 71:209-49.

11. Rella R, Belli P, Giuliani M, Bufi E, Carlino G, Rinaldi P, et al. Automated breast ultrasonography (ABUS) in the screening and diagnostic setting: indications and practical use. *Acad Radiol*. 2018;25:1457-70.

12. Padilla F, Roubidoux MA, Paramagul C, Sinha SP, Goodsitt MM, Le Carpentier GL, Chan HP, Hadjiiski LM, Fowlkes JB, Joe AD, Klein KA, Nees AV, Noroozian M, Patterson SK, Pinsky RW, Hooi FM, Carson PL. Breast mass characterization using 3-dimensional automated ultrasound as an adjunct to digital breast tomosynthesis: a pilot study. *J Ultrasound Med*. 2018 Jan;32(1):93-104.

13. Runggay H, Shield K, Charvat H, Ferrari P, Sornpaisarn B, Obot I, et al.. Global burden of cancer in 2020 attributable to alcohol consumption: a population-based study. *Lancet Oncol* 2021; 22: 1071-80.

14. Park B, Cho HM, Lee EH, Song S, Suh M, Choi KS, et al. Does breast density measured through population-based screening independently increase breast cancer risk in Asian females? *Clin Epidemiol*. 2018;10:61-70.

15. Calas JGC, Castro F, Pereira FPA. Ultrassonografia das mamas. Requisitos para o Exame de Ultrassonografia Mamaria. *Tratado de Mastologia da SBM*. Rio de Janeiro: Revner; 2021.

16. Joe BN, Sickles EA. The evolution of breast imaging: past to present. *Radiology*. 2018;273(2):23-44.

17. Kim YJ, Lee EH, Jun JK, Shin DR, Park YM, Kim HW, et al. Alliance for Breast Cancer Screening in Korea (ABCS-K) Analysis of participant factors that affect the diagnostic performance of screening mammography: a report of the Alliance for Breast Cancer Screening in Korea. *Korean J Radiol*. 2017;18:624-31.

18. Freer PE. Mammographic breast density: impact on breast cancer risk and implications for screening. *Radiographics*. 2019;35:302-15.

19. Weigert J, Steenbergen S. The Connecticut experiment: the role of ultrasound in the screening of women with dense breasts. *Breast J*. 2022;18:517-22.

20. Kim SH, Kim HH, Moon WK. Automated Breast Ultrasound Screening for Dense Breasts. *Korean J Radiol*. 2020 Jan;21(1):15-24.

21. Li N, Jiang YX, Zhu QL, Zhang J, Dai Q, Liu H, Yang Q, Wang HY, Lai XJ, Sun Q. Accuracy of an automated breast volume ultrasound system for assessment of the pre-operative extent of pure ductal carcinoma in situ: comparison with a conventional handheld ultrasound examination. *Ultrasound Med Biol*. 2018 Dec;39(12):2255-63.

22. Vourtsis A, Kachulis A. The performance of 3D ABUS versus HHUS in the visualisation and BI-RADS characterisation of breast lesions in a large cohort of 1,886 women. *Eur*

Radiol. 2018;28:592-601.

23. Chae EY, Cha JH, Kim HH, Shin HJ. Comparison of lesion detection in the transverse and coronal views on automated breast sonography. *J Ultrasound Med.* 2019;34:125-35.

24. Zheng FY, Yan LX, Huang BJ, Xia HS, Wang X, Lu Q, et al. Comparison of retraction phenomenon and BI-RADS-US descriptors in differentiating benign and malignant breast masses using an automated breast volume scanner. *Eur J Radiol.* 2019;84:2123-9.

25. Grubstein A, Rapson Y, Gadiel I, Cohen M. Analysis of false-negative readings of automated breast ultrasound studies. *J Clin Ultrasound.* 2017;45:245-51.

26. Weigert JM. The Connecticut experiment; the third installment: 4 years of screening women with dense breasts with bilateral ultrasound. *Breast J.* 2017;23:34-9.

27. Zielonke N, Gini A, Jansen EEL, Anttila A, Segnan N, Ponti A, et al. Evidence for reducing cancer-specific mortality due to screening for breast cancer in Europe: a systematic review. *Eur J Cancer.* 2020;127:191-206.

28. Meng Z, Chen C, Zhu Y, Zhang S, Wei C, Hu B, et al. Diagnostic performance of the automated breast volume scanner: a systematic review of inter-rater reliability/agreement and meta-analysis of diagnostic accuracy for differentiating benign and malignant breast lesions. *Eur Radiol.* 2015;25:3638-47.

29. Xie Y, Chen Y, Wang Q, Li B, Shang H, Jing H. Early Prediction of Response to Neoadjuvant Chemotherapy Using Quantitative Parameters on Automated Breast Ultrasound Combined with Contrast-Enhanced Ultrasound in Breast Cancer. *Ultrasound Med Biol.* 2023 Jul;49(7):1638-46.

30. Hadadi I, Rae W, Clarke J, McEntee M, Ekpo E. Diagnostic performance of adjunctive imaging modalities compared to mammography alone in women with non-dense and dense breasts: a systematic review and meta-analysis. *Clin Breast Cancer.* 2021;21:278-91.

31. Barr RG, DeSivestri A, Golatta M. Outcomes of return to routine screening for BI-RADS 3 lesions detected at supplemental automated whole-breast ultrasound in women with dense breasts: a prospective study. *Am J Roentgenol.* 2021;217:1313-21.

32. Gazhonova V. 3D automated breast volume sonography: a practical guide. Berlin: Springer; 2015. pp. 11-12.

33. Brem RF, Lenihan MJ, Lieberman J, Torrente J. Screening breast ultrasound: past, present, and future. *AJR Am J Roentgenol.* 2019;204:234-40.

34. Wilczek B, Wilczek HE, Rasouliyan L, Leifland K. Adding 3D automated breast ultrasound to mammography screening in women with heterogeneously and extremely dense breasts: report from a hospital-based, high-volume, single-center breast cancer screening program. *Eur J Radiol.* 2020;85:1554-63.

35. Giuliano V, Giuliano C. Improved breast cancer detection in asymptomatic women using 3D-automated breast ultrasound in mammographically dense breasts. *Clin Imaging.* 2021;37:480-6.

36. Chae EY, Shin HJ, Kim HJ, Yoo H, Baek S, Cha JH, Kim HH. Diagnostic performance of automated breast ultrasound as a replacement for a hand-held second-look ultrasound for breast lesions detected initially on magnetic resonance imaging. *Ultrasound Med Biol*. 2018 Dec;39(12):2246-54.
37. An YY, Kim SH, Kang BJ. The image quality and lesion characterization of breast using automated whole-breast ultrasound: A comparison with handheld ultrasound. *Eur J Radiol*. 2018 Jul;84(7):1232-5.
38. Chen L, Chen Y, Diao XH, Fang L, Pang Y, Cheng AQ, Li WP, Wang Y. Comparative study of automated breast 3-D ultrasound and handheld B-mode ultrasound for differentiation of benign and malignant breast masses. *Ultrasound Med Biol*. 2018 Oct;39(10):1735-42.
39. Golatta M, Franz D, Harcos A, Junkermann H, Rauch G, Scharf A, Schuetz F, Sohn C, Heil J. Interobserver reliability of automated breast volume scanner (ABVS) interpretation and agreement of ABVS findings with hand held breast ultrasound (HHUS), mammography and pathology results. *Eur J Radiol*. 2018 Aug;82(8):332-6.
40. Kim SH, Kang BJ, Choi BG, Choi JJ, Lee JH, Song BJ, Choe BJ, Park S, Kim H. Radiologists' performance for detecting lesions and the interobserver variability of automated whole breast ultrasound. *Korean J Radiol*. 2018 Mar-Apr;14(2):154-63.
41. Arleo EK, Saleh M, Ionescu D, Drotman M, Min RJ, Hentel K. Recall rate of screening ultrasound with automated breast volumetric scanning (ABVS) in women with dense breasts: a first quarter experience. *Clin Imaging*. 2018 Jul-Aug;38(4):439-44.
42. Wang HY, Jiang YX, Zhu QL, Zhang J, Xiao MS, Liu H, Dai Q, Li JC, Sun Q. Automated Breast Volume Scanning: Identifying 3-D Coronal Plane Imaging Features May Help Categorize Complex Cysts. *Ultrasound Med Biol*. 2016 Mar;42(3):689-98.
43. Van Zelst JC, Platel B, Karssemeijer N, Mann RM. Multiplanar Reconstructions of 3D Automated Breast Ultrasound Improve Lesion Differentiation by Radiologists. *Acad Radiol*. 2018 Dec;22(12):1489-96.
44. Melnikow J. et al. U.S. Preventive services task force evidence syntheses, formerly systematic evidence reviews. In: (Ed.). *Supplemental screening for breast cancer in women with dense breasts: A systematic review for the U.S. Preventive Service Task Force*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2018.
45. Camargo Júnior HSAD. et al. Automated breast ultrasound: why and what for? *Rev Brasil Mastologia*. 2018;26(4):143-5.