

São Paulo, 26 de abril de 2021.

PARECER: Protocolo de Tomossíntese Mamária no Rastreamento do Câncer de Mama

A utilização da tomossíntese mamária (TM) vem crescendo tanto no cenário diagnóstico quanto no rastreamento do câncer de mama (1). A interpretação das imagens obtidas no exame de tomossíntese deve ser realizada conjuntamente com as imagens de mamografia digital (MD). A avaliação conjunta tem mostrado melhor desempenho do que a avaliação isolada das imagens de tomossíntese, além de facilitar a identificação grupamentos de calcificações e a comparação com exames mamográficos anteriores (2). Por outro lado, a realização da combinação tomossíntese mamária com mamografia digital (TM/MD) aumenta a dose de radiação por incidência adquirida, porém ainda dentro dos limites aceitáveis (3). Como alternativa à aquisição adicional da mamografia digital, com objetivo principal de redução da dose de radiação recebida pela paciente, foi desenvolvida a mamografia sintética (MS) que é obtida a partir da reconstrução das imagens adquiridas na TM.

Algumas instituições americanas publicaram suas experiências na transição do rastreamento do câncer de mama com uso da combinação TM/MD para a combinação TM/MS. Estes estudos de coortes retrospectivos demonstraram taxa de detecção de câncer e um número reconvoações semelhantes entre os dois grupos comparados, sem diferenças entre as diferentes composições mamárias (4-6). Dois grandes trials europeus (7-8) que avaliaram a tomossíntese no rastreamento mamográfico também não encontraram diferenças na taxa de detecção de câncer, no número de falso-

positivos ou no valor preditivo positivo (VPP) das biópsias entre as mulheres avaliadas com a combinação TM/MS versus TM/MD.

Publicações mais recentes vêm comparando diretamente a combinação TM/MS com a MD no rastreamento mamográfico. O To be trial foi um estudo prospectivo e randomizado realizado com 28.749 mulheres assintomáticas na cidade de Bergen/Noruega, entre os anos de 2016 e 2017 que encontrou igual taxa de detecção de câncer de mama, menor número de reconvocações e maior valor preditivo positivo das biópsias no grupo de mulheres rastreadas com TM/MS em relação às mulheres rastreadas apenas com a MD (9). Já outros estudos coortes prospectivos europeus (10-12) evidenciaram aumento significativo na taxa de detecção de câncer de mama no grupo de mulheres rastreadas com TM/MS, bem como maior valor preditivo positivo tanto das reconvocações quanto das biópsias em relação às mulheres rastreadas com MD (10-12).

Esses resultados foram corroborados por uma metanálise publicada em 2020 que reuniu dados de 32 estudos totalizando mais de 2.606.296 mulheres em rastreamento com as diferentes combinações MD, TM, TM/MD e TM/MS, demonstrando semelhantes taxa de detecção de câncer/câncer invasivo, menor reconvocação e maior VPP das reconvocações/biópsias entre as combinações TM/MD e TM/MS e melhor desempenho da TM/MS em relação a MD ou TM empregadas isoladamente (13). Outra metanálise publicada em 2020 (14) que incluiu mulheres sintomáticas em exames diagnósticos e assintomáticas não encontrou diferenças entre sensibilidade e especificidade entre MD e MS ou entre as combinações TM/MD e TM/MS. Alguns estudos ainda encontraram aumento significativo do número de cânceres diagnosticados em mulheres rastreadas com TM/MS em comparação a mulheres

rastreadas com MD. Dessa forma, a literatura permite inferir que a combinação TM/MS pode ser utilizada para substituir a combinação TM/MD (10,15,16).

Nesse contexto, a Comissão Nacional de Mamografia recomenda que a tomossíntese seja o método preferencial de rastreamento, quando disponível, podendo ser utilizado a combinação tomossíntese com mamografia digital (TM/MD) ou tomossíntese com mamografia sintetizada (TM/MS), sem comprometimento na taxa de detecção de câncer ou aumento no número de falso positivos. Entretanto, ressalta que:

- a) Existem no mercado diferentes fabricantes de tomossíntese e diferentes algoritmos de reconstrução das imagens de mamografia sintetizada, levando a diferenças na apresentação final das imagens do exame TM/MS. Os estudos publicados fazem referência a apenas duas marcas entre as disponíveis no mercado;
- b) Como a mamografia sintetizada é obtida através das imagens adquiridas da tomossíntese mamária, artefatos de movimentação na TM, muitas vezes mais difíceis de definir, vão se traduzir também como perda da qualidade de imagem da mamografia sintética. É importante que toda a equipe, incluindo as técnicas de radiologia estejam familiarizadas com a realização do exame de tomossíntese e suas peculiaridades;
- d) A mamografia sintética tem características de imagem próprias que diferem da mamografia digital e é necessária curva de aprendizagem para que o radiologista primeiramente se adapte às particularidades de interpretação da imagem sintética antes de sua adoção exclusiva;
- e) A maioria dos estudos publicados não incluem as pacientes com próteses ou implantes mamários. Faltam dados na literatura que definam como o exame de tomossíntese deve ser realizado neste grupo de pacientes;

Referências

1. Yiming Gao, James S. Babb, Hildegard K. Toth, Linda Moy, Samantha L. Heller, Digital Breast Tomosynthesis Practice Patterns Following 2011 FDA Approval: A Survey of Breast Imaging Radiologists, *Academic Radiology*, Volume 24, Issue 8, 2017;
2. Alabousi M, Wadera A, Kashif Al-Ghita M, Al-Ghetaa RK, Salameh JP, Pozdnyakov A, Zha N, Samoilov L, Sharifabadi AD, Sadeghirad B, Freitas V, McInnes MDF, Alabousi A. Performance of Digital Breast Tomosynthesis, Synthetic Mammography and Digital Mammography in Breast Cancer Screening: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2020 Dec 29:djaa205. doi: 10.1093/jnci/djaa205. Epub ahead of print. PMID: 33372954.
3. Svahn TM, Houssami N, Sechopoulos I, Mattsson S. Review of radiation dose estimates in digital breast tomosynthesis relative to those in two-view full-field digital mammography. *Breast* 2015;24(2):93–99;
4. Freer PE, Riegert J, Eisenmenger L, Ose D, Winkler N, Stein MA, Stoddard GJ, Hess R. Clinical implementation of synthesized mammography with digital breast tomosynthesis in a routine clinical practice. *Breast Cancer Res Treat.* 2017 Nov;166(2):501-509. doi: 10.1007/s10549-017-4431-1. Epub 2017 Aug 5. PMID: 28780702.
5. Aujero MP, Gavenonis SC, Benjamin R, Zhang Z, Holt JS. Clinical Performance of Synthesized Two-dimensional Mammography Combined with Tomosynthesis in a Large Screening Population. *Radiology.* 2017 Apr;283(1):70-76. doi: 10.1148/radiol.2017162674. Epub 2017 Feb 21. PMID: 28221096.
6. Zuckerman SP, Conant EF, Keller BM, Maidment AD, Barufaldi B, Weinstein SP, Synnestvedt M, McDonald ES. Implementation of Synthesized Two-dimensional Mammography in a Population-based Digital Breast Tomosynthesis Screening

- Program. Radiology. 2016 Dec;281(3):730-736. doi: 10.1148/radiol.2016160366. Epub 2016 Jul 28. PMID: 27467468; PMCID: PMC5131829.
7. Skaane P, Bandos AI, Eben EB, Jepsen IN, Krager M, Haakenaasen U, Ekseth U, Izadi M, Hofvind S, Gullien R. Two-view digital breast tomosynthesis screening with synthetically reconstructed projection images: comparison with digital breast tomosynthesis with full-field digital mammographic images. Radiology. 2014 Jun;271(3):655-63. doi: 10.1148/radiol.13131391. Epub 2014 Jan 24. PMID: 24484063.
 8. Bernardi D, Macaskill P, Pellegrini M, Valentini M, Fantò C, Ostilio L, Tuttobene P, Luparia A, Houssami N. Breast cancer screening with tomosynthesis (3D mammography) with acquired or synthetic 2D mammography compared with 2D mammography alone (STORM-2): a population-based prospective study. Lancet Oncol. 2016 Aug;17(8):1105-1113. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30101-2. Epub 2016 Jun 23. PMID: 27345635.
 9. Hofvind S, Holen ÅS, Aase HS, Houssami N, Sebuødegård S, Moger TA, Haldorsen IS, Akslen LA. Two-view digital breast tomosynthesis versus digital mammography in a population-based breast cancer screening programme (To-Be): a randomised, controlled trial. Lancet Oncol. 2019 Jun;20(6):795-805. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30161-5. Epub 2019 May 8. Erratum in: Lancet Oncol. 2019 Jul;20(7):e346. PMID: 31078459.
 10. Bernardi D, Gentilini MA, De Nisi M, Pellegrini M, Fantò C, Valentini M, Sabatino V, Luparia A, Houssami N. Effect of implementing digital breast tomosynthesis (DBT) instead of mammography on population screening outcomes including interval cancer rates: Results of the Trento DBT pilot evaluation. Breast. 2020 Apr;50:135-140. doi: 10.1016/j.breast.2019.09.012. Epub 2019 Sep 30. PMID: 31607526; PMCID: PMC7375541

11. Caumo F, Zorzi M, Brunelli S, Romanucci G, Rella R, Cugola L, Bricolo P, Fedato C, Montemezzi S, Houssami N. Digital Breast Tomosynthesis with Synthesized Two-Dimensional Images versus Full-Field Digital Mammography for Population Screening: Outcomes from the Verona Screening Program. *Radiology*. 2018 Apr;287(1):37-46. doi: 10.1148/radiol.2017170745. Epub 2017 Dec 13. PMID: 29237146.
12. Hofvind S, Hovda T, Holen ÅS, Lee CI, Albertsen J, Bjørndal H, Brandal SHB, Gullien R, Lømo J, Park D, Romundstad L, Suhrke P, Vigeland E, Skaane P. Digital Breast Tomosynthesis and Synthetic 2D Mammography versus Digital Mammography: Evaluation in a Population-based Screening Program. *Radiology*. 2018 Jun;287(3):787-794. doi: 10.1148/radiol.2018171361. Epub 2018 Mar 1. PMID: 29494322.
13. Alabousi M, Wadera A, Kashif Al-Ghita M, Al-Ghetaa RK, Salameh JP, Pozdnyakov A, Zha N, Samoilov L, Sharifabadi AD, Sadeghirad B, Freitas V, McInnes MDF, Alabousi A. Performance of Digital Breast Tomosynthesis, Synthetic Mammography and Digital Mammography in Breast Cancer Screening: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2020 Dec 29:djaa205. doi: 10.1093/jnci/djaa205. Epub ahead of print. PMID: 33372954.
14. Abdullah P, Alabousi A, Ramadan S, Zawawi I, Zawawi M, Bhogadi Y, Freitas V, Patlas MN, Alabousi A. Synthetic 2D Mammography Versus Standard 2D Digital Mammography: A Diagnostic Test Accuracy Systematic Review and Meta-Analysis. *AJR* September 23, 2020.
15. Hovda T, Holen ÅS, Lång K, Albertsen JL, Bjørndal H, Brandal SHB, Sahlberg KK, Skaane P, Suhrke P, Hofvind S. Interval and Consecutive Round Breast Cancer after Digital Breast Tomosynthesis and Synthetic 2D Mammography versus Standard 2D Digital Mammography in BreastScreen Norway. *Radiology*. 2020

Feb;294(2):256-264. doi: 10.1148/radiol.2019191337. Epub 2019 Dec 10. PMID: 31821118.

16. Houssami N, Zackrisson S, Blazek K, Hunter K, Bernardi D, Lång K, Hofvind S. Meta-analysis of prospective studies evaluating breast cancer detection and interval cancer rates for digital breast tomosynthesis versus mammography population screening. Eur J Cancer. 2021 Mar 8;148:14-23. doi: 10.1016/j.ejca.2021.01.035. Epub ahead of print. PMID: 33706172.