

HIPERTROFIA DE MAMA: ESTUDO COMPARATIVO DOS ACHADOS HISTOPATOLÓGICOS E DE IMAGEM

BREAST HYPERTROPHY: A COMPARATIVE STUDY OF HISTOPATHOLOGICAL AND IMAGING FINDINGS

Paulo Roberto Moceline¹, Orlando Jorge Torres Martins¹, Luciane Maria Oliveira Brito², Rodrigo Duarte Martins Souza³, George do Lago Pinheiro³, Thatiana Bezerra Duarte³ e Maria Bethânia da Costa Chein²

Resumo

Introdução: A hipertrofia mamária é uma deformidade de contorno corporal caracterizada pela presença de mamas volumosas, desproporcionais ao biótipo da paciente. Quanto maior o grau de hipertrofia, maior desconforto e maior a dificuldade de autoexame para detecção de afecções. **Objetivo:** Avaliar a sensibilidade e a especificidade dos exames de mamografia e de ultrassonografia em mulheres com hipertrofia mamária, fazendo correlação com os achados nos exames histopatológicos. **Métodos:** Estudo prospectivo realizado em 60 pacientes, portadoras de hipertrofia mamária, com idade entre 16 e 72 anos, no Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão. De acordo com a faixa etária, foi indicado o exame de imagem, classificando o resultado pelo sistema BI-RADS (*Breast Imaging Reporting and Date System*). Os resultados dos exames foram correlacionados com o grau de hipertrofia (peso) e o exame histopatológico das 120 peças cirúrgicas obtidas na cirurgia plástica de redução mamária. **Resultados:** O exame histopatológico detectou 47,5% de lesões benignas não neoplásicas, sendo 7,5% com risco relativo levemente aumentado. O exame de ultrassonografia apresentou especificidade de 80,6% e sensibilidade de 40,5%. A mamografia apresentou especificidade de 54,5% e sensibilidade de 49,0%. A ultrassonografia mamária não apresentou comprometimento da especificidade, mas apresentou baixa sensibilidade. A mamografia apresentou baixa sensibilidade e especificidade. Mesmo em faixas etárias mais avançadas, onde era esperado uma redução da densidade mamária que favoreceria a sensibilidade mamográfica o resultado foi compatível com o encontrado em mamas densas. **Conclusão:** Estes dados sugerem que a hipertrofia mamária deve ser considerada na interpretação de laudos de mamografia e de ultrassonografia em rastreamento de doenças mamárias.

Palavras-chave: Hipertrofia mamária. Mamografia. Ultrassonografia. Exame histopatológico.

Abstract

Introduction: Breast hypertrophy is a body contour deformity characterized by the presence of large breasts, disproportionate to the biotype of the patient. The higher the degree of hypertrophy, increased discomfort and increased difficulty in self-examination to detect diseases. **Objective:** Evaluate the sensitivity and specificity of mammography and ultrasonography in women with breast hypertrophy and to correlate the findings with the histopathological exam. **Methods:** Prospective study was conducted on 60 patients aged 16 to 72 years with breast hypertrophy, seen at the Plastic Surgery Service of the University Hospital, Federal University of Maranhão. Imaging exams were indicated according to age and the results were classified using the Breast Imaging Reporting and Data System. The imaging findings were correlated with the degree of hypertrophy (weight) and with the histopathological result of 120 surgical specimens obtained during reduction mammoplasty. **Results:** Histopathological analysis detected 47.5% of non-neoplastic benign lesions, 7.5% of them presenting a slightly elevated relative risk of malignancy. Ultrasonography showed 80.6% specificity and 40.5% sensitivity. Mammography presented 54.5% specificity and 49.0% sensitivity. Breast ultrasonography presented low sensitivity, whereas mammography showed both low sensitivity and specificity. Even in the case of patients of older age in whom a reduction in breast density would favor mammographic sensitivity, the result was similar to that obtained for dense breasts. **Conclusion:** These data suggest that breast hypertrophy should be taken into account when interpreting mammography and ultrasonography results for the screening of breast diseases.

Keywords: Breast hypertrophy. Mammography. Ultrasonography. Mammary. Histopathology.

Introdução

A hipertrofia mamária é uma deformidade de contorno corporal caracterizada pela presença de mamas volumosas, desproporcionais ao biótipo da paciente. Esta dimorfia pode causar mastalgia, dorsalgia, vícios posturais, dificuldade respiratória e limitação de atividades físicas^{1,2}.

O tratamento da dimorfia é cirúrgico e de acordo com o peso do tecido mamário removido pela cirurgia, a hipertrofia mamária pode ser classificada em: leve (até 500g), moderada (501 a 800g), grave (801 a 1000g) e gigantomastia (acima de 1000g). Quanto maior o grau de hipertrofia, maior será o desconforto para paciente e maior a dificuldade de autoexame para

detecção de afecções³.

Seguindo uma tendência mundial, o câncer de mama se tornou a principal causadora de morte por câncer na população feminina do Brasil⁴⁻⁷. Este aumento na incidência de câncer de mama tem sido acompanhada por aumento da mortalidade, que pode ser atribuída principalmente ao atraso no diagnóstico e instituição de tratamento adequado. No Brasil, 70% dos casos diagnosticados em nosso país estão em estágios mais avançados (III e IV), quando as taxas de sobrevida e cura das pacientes são substancialmente menores⁸.

Diante deste quadro, o diagnóstico precoce impõe-se como a principal alternativa para redução da mortalidade, e o exame clínico, a ultrassonografia (USG) e a mamografia (MMG), são os métodos de esco-

¹ Cirurgião. Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - HUUFMA.

² Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno-Infantil - Universidade Federal do Maranhão - UFMA.

³ Aluno do Curso de Medicina - Universidade Federal do Maranhão - UFMA.

Contato: Maria Bethânia da Costa Chein. E-mail: bethaniachein@ufma.br

lha para rastreamento de câncer de mama⁹⁻¹².

Sendo o câncer de mama uma doença cujo prognóstico depende de diagnóstico precoce, o objetivo desta pesquisa foi avaliar a sensibilidade e a especificidade dos exames de USG e MMG utilizados para detecção de alterações mamárias em pacientes com hipertrofia.

Métodos

Trata-se de um estudo prospectivo descritivo do tipo pareado, não aleatório realizado no ambulatório de Cirurgia Plástica do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - HUUFMA.

A amostra foi constituída de 60 pacientes, com idade entre 16 e 72 anos de idade com hipertrofia mamária submetidas ao exame clínico. Para avaliação do procedimento cirúrgico a ser realizado, as pacientes foram submetidas à rotina laboratorial e exames de imagem. Aquelas com idade igual ou superior a 35 anos realizaram MMG enquanto às com idade inferior a 35 anos realizaram apenas a USG.

Os exames de imagem foram todos realizados no Setor de Radiologia do HUUFMA. A MMG nas incidências crânio-caudal e médio-latero-obliqua foram realizadas no aparelho Siemens®, modelo Mammomat® 1000, automático, com foco de 1mm e 3mm. A processadora da Kodak® exclusiva para revelação das mamografias, modelo Kodak® X-OMAT® 2000, com os cassetes Kodak® MIN - R-2. Para a USG utilizou-se o aparelho da SHIMADZU® SDU® - 2200.

Todas as pacientes sem alterações nos exames laboratoriais pré-operatórios foram incluídas. Pacientes com BI-RADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*) categorias 3 e 4 nos exames de imagem (MMG ou USG) foram encaminhadas ao ambulatório de Mastologia para a definição de conduta e indicação de mamoplastia de redução.

As pacientes selecionadas foram submetidas ao tratamento utilizando a técnica cirúrgica de mamoplastia com pedículo inferior tipo I. Optou-se por esta técnica, por permitir uma abordagem mais ampla dos quatro quadrantes mamários¹³. De cada paciente foram obtidas duas peças cirúrgicas (mama esquerda e mama direita), que a seguir foram aferidas para serem classificadas de acordo com o peso mamário². As 120 peças classificadas em seus diversos graus foram encaminhadas para o Laboratório de Patologia do HUUFMA, onde foram submetidas à avaliação histopatológica de acordo com o preconizado para avaliação das lesões e tumores na mama¹⁴. Todas as pacientes realizaram os exames de imagem e o exame histopatológico com os mesmos profissionais.

Utilizou-se uma ficha protocolo para registro dos seguintes dados: identificação pessoal, antecedentes mórbidos pessoais e familiares de câncer, comorbidades (diabetes, hipertensão, alergias), uso de medicamentos, tabagismo e cirurgias prévias. Também foram registrados os resultados de exames laboratoriais, da avaliação cardiológica, da MMG, USG e do histopatológico dos espécimes cirúrgicos.

Os dados foram analisados utilizando-se o programa SPSS® for Windows® versão 10.0. Estes dados foram submetidos a técnicas da estatística descritivas, permitindo assim uma análise exploratória através de tabelas de frequência e gráficos de todas as variáveis investigadas na pesquisa.

Para correlacionar os resultados dos laudos histopatológicos com os exames de imagem foram adotados critérios relacionados com o risco relativo de malignidade: a) risco não elevado: adenose, metaplasia apócrina, ectasiaductal, macro emicrocistos, hiperplasia simples, fibroadenoma e metaplasia escamosa; b) risco ligeiramente elevado: hiperplasia moderada ou florida, adenose esclerosante, papiloma (provavelmente), e cicatriz radial; c) risco moderadamente elevado: hiperplasia ductal atípica e hiperplasia lobular atípica; d) alto risco: carcinoma ductal *in situ* e carcinoma lobular atípico¹⁵ (Quadro 1).

	Ultrassonografia	Mamografia	Histopatologia
0	Necessita avaliação adicional	Inconclusivo	Sem expectativa
1	Exame negativo	Parênquima normal	Mama normal
2	Achado benigno	Patologia benigna	Lesões benignas não neoplásicas Proliferações epiteliais benignas
3	Provavelmente benigno	Provavelmente benigna	Neoplasias epiteliais benignas
4	Suspeita de anormalidade: 4A - Baixo risco 4B - Intermediário 4C - Moderado risco de malignidade	Provavelmente maligna	Lesões proliferativas intraductais Neoplasias papilares intraductais Tumores fibroepiteliais
5	Altamente sugestivo de malignidade	Sugestiva de malignidade	Tumores epiteliais
6	Lesões com diagnóstico histológico de malignidade		

Fonte: Adaptado de Atlas de Imagem da Mama¹⁵.

Quadro 1 - Correlação entre exames de imagem e histopatológicos de portadoras de hipertrofia mamária.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - CEP/HUUFMA (processo nº 33104-1056/2004).

Resultados

No pré-operatório em 50% das pacientes foram realizados os dois exames de imagem (USG e MMG) enquanto que nos 50% restantes somente foram realizados exames de USG.

Na avaliação histopatológica observou-se maior prevalência de lesões não neoplásicas benignas. Com relação ao risco relativo, em 60% dos casos as alterações não apresentaram risco elevado, em 32,5% não foram

Tabela 1 - Distribuição de espécimes cirúrgica submetidas à mamoplastia redutora, segundo o risco relativo, entre 2007 a 2009. São Luís - MA (Brasil).

Risco Relativo	n	%
Mamas sem alterações	39	32,5
Não aumentado	72	0,6
Levemente aumentado	09	7,5
Total	120	100

observadas alterações e em apenas 7,5% dos casos foram observadas alterações significativas (Tabela 1).

A relação entre a USG e histopatologia não revelou categorias acima de BI-RADS 4B (Tabela 2).

Tabela 2 - Correlação entre os achados ultrassonográficos e histopatológicos das mamoplastias redutoras, entre 2007 a 2009. São Luís - MA (Brasil).

BI-RADS™	Ultrassonografia	%	Histopatológico	%
0	Necessita avaliação adicional	-		-
1	Exame negativo	65,8	Mama sem alterações	30,0
2	Achado benigno	26,7	Lesões benignas não neoplásicas	47,5
			Proliferações epiteliais benignas	18,3
3	Provavelmente benigno	5,00	Neoplasias epiteliais benignas	-
4A	Baixo risco de anormalidade	-	Lesões proliferativas intraductais	4,1
4B	Intermediário risco de anormalidade	2,50	Neoplasias papilares intraductais	-
4C	Moderado risco de anormalidade	-	(tumores fibroepiteliais)	-
5	Altamente sugestivo de malignidade	-	(tumores epiteliais)	-
6	Diagnóstico histopatológico de malignidade	-		-

Tabela 3 - Correlação entre os achados mamográficos e histopatológicos das mamoplastias redutoras, entre 2007 a 2009. São Luís - MA (Brasil).

BI-RADS™	Mamografia	%	Histopatológico	%
0	Inconclusivo	30,0		-
1	Parênquima normal	51,6	Mama sem alterações	21,6
2	Patologia benigna	18,4	Lesões benignas não neoplásicas	58,4
			Proliferações epiteliais benignas	15,0
3	Provavelmente benigno	-	Neoplasias epiteliais benignas	-
4A	Provavelmente Maligna	-	Lesões proliferativas intraductais	5,00
	Baixo risco de anormalidade	-		
4B	Provavelmente Maligna	-	Neoplasias papilares intraductais	-
	Intermediário risco de anormalidade	-		
4C	Provavelmente Maligna	-	(tumores fibroepiteliais)	-
	Moderado risco de anormalidade	-		
5	Sugestivo de malignidade	-	(tumores epiteliais)	-
6	Diagnóstico histopatológico de malignidade	-		-

Na categoria BI-RADS 2 houve maior correlação com os achados histopatológicos (Tabela 3).

A USG apresentou melhor especificidade para todas as faixas etárias. No entanto, o intervalo de confiança foi muito amplo. Com relação à MMG, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos etários. O intervalo de confiança não pode ser calculado para pacientes acima de 50 anos, porque os resultados foram iguais a zero (Tabela 4).

Tabela 4 - Sensibilidade e especificidade da ultra-sonografia e mamografia de acordo com a faixa etária das pacientes com hipertrofia mamária, entre 2007 a 2009. São Luís - MA (Brasil).

Exames de imagem	Sensibilidade	95% IC	Especificidade	95% IC
Ultra-sonografia				
< 20 anos	18,2	3,20 - 52,2	100,0	46,3 - 100,0
21 - 30 anos	44,4	22,4 - 68,7	50,00	22,3 - 77,70
31 - 40 anos	45,5	25,1 - 67,3	83,30	36,5 - 99,10
41 - 50 anos	30,4	14,1 - 53,0	100,0	46,3 - 100,0
> 50 anos	43,8	20,8 - 69,4	43,80	2,70 - 97,30
Mamografia				
35 - 40 anos	54,5	24,6 - 81,9	44,40	15,3 - 77,30
41 - 50 anos	50,0	27,9 - 72,1	100,0	39,6 - 100,0
> 50 anos	57,1	-	-	-

CI = Intervalo de Confiança.

O exame de USG apresentou melhor desempenho na especificidade, demonstrando ser um exame adequado para detectar mamas sem alterações. Apesar de sua alta especificidade, MMG apresentou um intervalo de confiança de largura. Embora a sensibilidade tenha sido baixa o valor preditivo positivo foi satisfatório (Tabela 5).

Tabela 5 - Sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivos e negativos dos exames de ultrassonografia e mamografia em pacientes com hipertrofia mamária, de 2007 a 2009. São Luís - MA (Brasil).

	USG	95% CI	Mamografia	95% CI
Sensibilidade	40,5	30,1 - 51,8	49,0	34,6 - 63,5
Especificidade	80,6	63,4 - 91,2	54,5	24,6 - 81,9
Valor preditivo positivo	82,9	67,4 - 92,3	82,8	63,5 - 93,5
Valor preditivo negativo	36,7	26,4 - 48,4	19,4	8,10 - 38,1

CI = Intervalo de Confiança.

Discussão

Neste estudo, o exame histopatológico foi realizado em todas as peças cirúrgicas e serviu como padrão ouro para correlacionar o diagnóstico com a detecção dos exames de imagem. A detecção por meio dos exames de imagem visa encontrar anomalias enquanto o diagnóstico histopatológico visa à caracterização da anomalia se benigna ou maligna¹⁶.

A avaliação USG das 120 mamas, não detectou a maior parte das alterações diagnosticadas no exame histopatológico. Dos 65,8% de laudos negativos, apenas 30% obtiveram equivalência com o histopatológico. Cata-

logou-se 35,8% de falso negativo e 7,5% de falso positivo.

Dentre os laudos emitidos como BI-RADS 1 (parênquima normal) pela MMG, apenas 25,8% obtiveram a confirmação histopatológica e dentre os laudos emitidos como normais pela USG, 24,0% apresentaram equivalência com o histopatológico. O que demonstrou que apesar de uma maior atenção devido a pesquisa ser prospectiva, ainda é grande a percentagem de laudos normais em exames de imagem com alterações histopatológicas benignas.

Os laudos de USG e MMG BI-RADS 2 mostraram que 52,1% de casos de MMG foram benigno e em 41,4% a USG não tiveram concordância dos achados. Na avaliação geral o exame histopatológico demonstrou que 70% das peças mamárias encaminhadas para exame apresentavam alterações sendo 47,5% representadas por lesões benignas não neoplásicas e em 22,5% compatíveis com tumor benigno de mama.

Em um estudo retrospectivo com 939 espécimes cirúrgicos obtidos durante mamoplastia redutora, 60% das mamas no pré-operatório foram classificadas como normal e apresentaram alguma alteração na avaliação histopatológica, onde a maioria delas com lesões benignas não-neoplásicas e 10,1% de hiperplasia epitelial¹⁷.

Há uma correlação da categoria 2 com o histopatológico de até 100% de acertos, caindo gradualmente à medida que a categoria torna-se mais elevada¹⁸. A questão é se estas alterações não detectadas poderiam ter alguma relevância e se requerem outro tipo de investigação diagnóstica. Entretanto ao submetê-las à classificação de risco relativo de Page e Dupont¹⁹, observou-se que em 7,5% de casos, havia alterações proliferativas não atípicas, consideradas lesões precursoras para câncer mamário. Alterações cujo risco relativo de evoluir para câncer mamário é de uma e meio a duas vezes.

Não foi encontrado na literatura referências que relacionassem o grau de hipertrofia mamária aos testes de sensibilidade e especificidade de exames de

imagem. Desta forma, os dados encontrados foram comparados ao de índices gerais. A sensibilidade da USG variou de acordo com a idade e quanto ao grau de hipertrofia. Quanto à faixa etária a sensibilidade apresentou os melhores índices na faixa etária de 31 a 40 anos e o pior índice em menores de 20 anos. Quanto à especificidade observaram-se resultados superiores ao da sensibilidade até os 50 anos, ficando equivalentes na faixa etária superior a 50 anos.

Na avaliação do conjunto, a sensibilidade da USG ficou abaixo do encontrado na literatura que apresenta uma variação de sensibilidade de 67.6% a 75.3%^{20,21}. A especificidade foi compatível com a da literatura que registra variações de 30.5% a 96.2%²².

Em relação à MMG, a especificidade encontrada foi de 54,5%, a sensibilidade de 49% e o valor preditivo positivo foi de 82,8%. Estes resultados diferem da literatura que registram uma sensibilidade MMG de até 90% e valor preditivo positivo (VPP), referente à proporção de doentes entre os considerados positivos ao teste, de até 40%²³. O que demonstra que apesar da baixa sensibilidade, apresenta alto índice de valor preditivo positivo.

A sensibilidade MMG oscila entre 98% para mamas lipo-substituídas a 48% para aquelas densas, ricas em tecido fibroglandular²¹. Neste estudo a sensibilidade MMG foi de 49%, sendo comparável com o de mamas densas.

Os exames de imagem, especialmente a USG, são influenciados pelo examinador, pelo aparelho, técnica empregada, das incidências e da localização das alterações. Este estudo, por ser prospectivo, possibilitou minimizar estas influências por seguir um protocolo.

As limitações impostas pela pesquisa decorreram do elevado intervalo de confiança observado nas tabelas de estimativa de validade especialmente na de MMG onde a amostra limitou-se a 30 pacientes, entretanto esses resultados não impediram de evidenciar a elevada densidade das mamas.

Referências

1. Araújo CDM, Gomes HC, Veiga DF, Hochman B. *et al.* Influência da hipertrofia mamária na capacidade funcional das mulheres. *Rev bras reumatol*, 2007; 47(2): 91-96.
2. Singh KA, Pinell XA, Losken A. Is reduction mammoplasty a stimulus for weight loss and improved quality of life? *Ann Plast Surg*, 2010; 64 (5): 585-7.
3. Revueltas MB. Mamoplastia reductora con incisión mínima em J. Una alternativa ideal en el manejo de las gigantomastias. *Rev Colomb Cir Plast Reconstr*, 2002; 8(2). Available at: <http://www.medilegis.com/banco_conocimiento/r/rev_cirurgiav8-n2art-mamoplastia/art_mamoplastia2.htm>. Accessed June 20, 2010.
4. De Matos JC, Pelloso SM, De Barros Carvalho MD. Prevalence of risk factors for breast neoplasm in the city of Maringá, Paraná, Brazil. *Rev Lat Am Enfermagem*, 2010; 18(3): 352-9.
5. Jácome EM, Silva RM da, Gonçalves MLC, Collares PMC, Barbosa IL. Breast Cancer Detection: Knowledge, Attitude and Practices of Doctors and Nurses from the Family Health Strategy of Mossoró, RN, Brazil. *Rev Bras Cancer*, 2011; 57(2): 189-198.
6. Ricci MD, Pinotti M, Pinotti JA. Perspectives ultrasonographic in detection and diagnostic of breast cancer. *Rev Ginecol Obstet*, 2000; 11(3): 156-60.
7. Brasil. Ministério da Saúde. National Institute of Cancer. Breast cancer: epidemiologic. Rio de Janeiro, 2004. Available at: <<http://www.inca.gov.br/>>. Accessed April 25, 2010.
8. Martins E, Freitas-Junior R, Curado MP. *et al.* Temporal evolution of breast cancer stages in a population-based cancer registry in the Brazilian Central region. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2009; 31(5): 219-223.
9. Souza ABA, Santos MM, Volbrecht B, Viegas J. *et al.* Breast cancer: screening and diagnosis. *Actaméd*, 2009; 30: 337-347.

10. Rezende MCR, Koch HA, Figueiredo JA, Thuler LCS. Factors leading to delay in obtaining definitive diagnosis of suspicious lesions for breast cancer in a dedicated health unit in Rio de Janeiro. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2009; 31(2): 75-81.
11. Smith RA, Cokkinides V, Brawley OW. Cancer screening in the United States, 2009: a review of current American Cancer Society guidelines and issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin*, 2009; 59(1): 27-41.
12. Wu GH, Chen LS, Chang KJ. Evolution of breast cancer screening in countries with intermediate and increasing incidence of breast cancer. *J Med Screen*, 2006; 13(Suppl 1): 23-7.
13. Katsaros J, Harvey I, Caplash Y. The triplicated inferior pedicle - a new method for breast reduction and mastopexy. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2010; 63 (7): 1131-5.
14. Resetkova E, Khazai L, Albarracin CT, Arribas E. Clinical and radiologic data and needle biopsy findings should dictate management of cellular fibro-epithelial tumors of the breast. *Breast J*, 2010; 16(6): 573-80.
15. Ellis RL. Sonographic confirmation of mammographically detected breast lesion. *AJR Am J Roentgenol*, 2011; 196 (1): 225-6.
16. Shin HJ. *et al.* Or relation between mammographic and sonographic findings and prognostic factors in patients with node-negative invasive breast cancer. *Br J Radiol*, 2011; 84(997): 19-30.
17. Tafuri LSA, Gobbi H. Epithelial hyperplasia in specimens from bilateral reduction aesthetic mammoplasty and reduction mammoplasty contralateral to breast cancer. *J Bras Patol Med Lab*, 2005; 41(2): 135-41.
18. Giannotti IA, GiannottiFilho O, Scalzaretto AP, Visentainer M, Elias S. Pre-clinical breast lesions correlation between image and histopathology. *Rev Bras Cancerol*, 2003; 49(1): 87-90.
19. Dupont WD, Page DL. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *N Engl J Med*, 1985; 312:146-151.
20. Ciatto S, RossellideTurcoM, CatarziS, MorroneD. The contribution of ultrasonography to the differential diagnosis of breast cancer. *J Neoplasma*, 1994; 41(6): 341-5.
21. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. *Radiol*, 2002; 225(1): 165-75.
22. Calas MJG, Koch HA, Dutra MVP. A breast sonography classification proposal. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005; 27(9): 515-23.
23. Ghafoor A, Jemal A, Ward E, Cokkinides V, Smith R, Thun M. Trends in breast by race and ethnicity. *Canc J Clin*, 2003; 53: 342-55.