



Descritores:

Rastreamento de câncer de mama;
Mamografia; Ultrassom; Imagem de
ressonância magnética

Trabalho realizado na Comissão Nacional de Mamografia (CNM) do Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem (CBR), São Paulo, SP, em conjunto com a Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM), São Paulo, SP, e com a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), Rio de Janeiro, RJ. Como é fruto de uma diretriz conjunta, será publicado nas respectivas revistas das três sociedades envolvidas.

1. Membro da Comissão Nacional de Mamografia, representante do Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem, São Paulo, SP, Brasil.
2. Coordenador da Comissão Nacional de Mamografia, Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem, São Paulo, SP, Brasil.
3. Membro da Comissão Nacional de Mamografia, representante da Sociedade Brasileira de Mastologia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
4. Membro da Comissão Nacional de Mamografia, representante da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, São Paulo, SP, Brasil.

Conflitos de interesse:

Nada a declarar.

Autor correspondente

Linei Augusta Brolini Delle Urban
Avenida Paulista, 37, 7º andar, conjunto
71, 01311-902, São Paulo, SP, Brasil
E-mail: lineiurban@hotmail.com

Como citar:

Urban LA, Chala LF, Paula IB, Bauab SP, Schaefer MB, Oliveira AL, et al. Recomendações para o rastreamento do câncer de mama no Brasil do Colégio Brasileiro de Radiologia, da Sociedade Brasileira de Mastologia e da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. *Femina*. 2023;51(7):390-9.

*Este artigo é a versão em língua portuguesa do trabalho "Recommendations for breast cancer screening in Brazil from the Brazilian College of Radiology, the Brazilian Society of Mastology and the Brazilian Federation of Gynecology and Obstetrics Associations", publicado na *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2023;45.

Recomendações para o rastreamento do câncer de mama no Brasil do Colégio Brasileiro de Radiologia, da Sociedade Brasileira de Mastologia e da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia

Linei Augusta Brolini Delle Urban¹, Luciano Fernandes Chala², Ivie Braga de Paula¹, Selma di Pace Bauab¹, Marcela Brisighelli Schaefer¹, Ana Lúcia Kefalás Oliveira¹, Carlos Shimizu¹, Tatiane Mendes Gonçalves de Oliveira¹, Paula de Camargo Moraes¹, Beatriz Medicis Maranhão Miranda¹, Flávia Engel Aduan¹, Salete de Jesus Fonseca Rego¹, Ellyete de Oliveira Canella¹, Henrique Lima Couto³, Gustavo Machado Badan³, José Luis Esteves Francisco⁴, Thaís Paiva Moraes⁴, Rosângela Requi Jakubiak¹, João Emílio Peixoto¹

RESUMO

Objetivo: Apresentar a atualização das recomendações do Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem, da Sociedade Brasileira de Mastologia e da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia para o rastreamento do câncer de mama no Brasil. **Materiais e Métodos:** Foram feitas buscas das evidências científicas publicadas nas bases Medline, EMBASE, Cochrane Library, EBSCO, CINAHL e Lilacs, entre janeiro de 2012 e julho de 2022. As recomendações foram baseadas nessas evidências, mediante consenso da comissão de especialistas das três entidades. **Recomendações:** O rastreamento mamográfico anual é recomendado para as mulheres de risco habitual entre 40 e 74 anos. Acima de 75 anos, deve ser reservado para as que tenham expectativa de vida maior que sete anos. Mulheres com risco maior que o habitual, entre elas as com mamas densas, com história pessoal de hiperplasia lobular atípica, carcinoma lobular *in situ* clássico, hiperplasia ductal atípica, tratamento de câncer de mama ou de irradiação no tórax antes dos 30 anos ou, ainda, portadoras de mutação genética ou com forte história familiar, beneficiam-se do rastreamento complementar, sendo consideradas de forma individualizada. A tomossíntese é uma evolução da mamografia e deve ser considerada no rastreamento, sempre que acessível e disponível.

ABSTRACT

Objective: To present the update of the recommendations of the Brazilian College of Radiology, the Brazilian Society of Mastology and the Brazilian Federation of Gynecology and Obstetrics Associations for breast cancer screening in Brazil. **Materials and Methods:** Scientific evidence published in Medline, Embase, Cochrane Library, Ebsco, Cinahl and Lilacs between January 2012 and July 2022 was searched. Recommendations were based on this evidence, by consensus of the expert committee of the three entities.

Recommendations: Annual mammographic screening is recommended for women aged between 40 and 74 years old. Above 75 years should be reserved for those with a life expectancy greater than seven years. Women at higher than usual risk, including those with dense breasts, a personal history of atypical lobular hyperplasia, classic lobular carcinoma in situ, atypical ductal hyperplasia, treatment for breast cancer, chest irradiation before age 30, carriers of genetic mutation or with a strong family history, benefit from complementary screening, being considered individually. Tomosynthesis is an evolution of mammography and should be considered in screening, whenever accessible and available.

INTRODUÇÃO

Em 2021, o câncer de mama tornou-se o câncer mais frequentemente diagnosticado no mundo, sendo a principal causa de morte entre as mulheres.⁽¹⁾ No Brasil, para o ano de 2023, foram estimados 73.610 novos casos de câncer de mama, o que representa uma taxa ajustada de incidência de 41,89 casos a cada 100.000 mulheres.⁽¹⁾ O rastreamento é uma medida eficaz para detectar a doença no estágio inicial e reduzir sua mortalidade. Além disso, o diagnóstico precoce permite uma maior gama de opções terapêuticas e a redução da morbidade do tratamento.⁽²⁻⁴⁾

Em 2012 e 2017, o Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem (CBR), a Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM) e a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), por meio da Comissão Nacional de Mamografia (CNM), publicaram as recomendações para o rastreamento do câncer de mama.^(5,6) O objetivo desta atualização é publicar as evidências disponíveis sobre o rastreamento e fornecer informações para a tomada de decisões em mulheres com diferentes riscos para o desenvolvimento da doença.

MÉTODOS

Foram feitas buscas nas bases de dados Medline (via PubMed), EMBASE, Cochrane Library, EBSCO, CINAHL e Lilacs (via Bireme), utilizando o máximo de palavras-chaves, descritores e termos MeSH, a fim de encontrar evidências científicas sobre o rastreamento do câncer de mama com mamografia (MG), ultrassonografia (US), ressonância magnética (RM) e tomossíntese (TMS), em mulheres de risco habitual, intermediário e alto para

o câncer de mama, publicadas entre janeiro de 2012 e julho de 2022, nos idiomas português, inglês, francês e espanhol. Buscas complementares foram feitas em *websites*, ferramentas *on-line* e nas referências dos estudos analisados. Foram selecionadas para análise as evidências processadas mais recentes, de maior qualidade (revisões sistemáticas e metanálises) e que melhor respondiam às perguntas estruturadas. Na ausência dessas, estudos primários (ensaios clínicos ou coortes) foram incluídos. O risco de viés dos estudos foi avaliado com as ferramentas: ROBIS (*Risk of Bias in Systematic Reviews*), RoB 2.0 (*Cochrane Risk of Bias Tools for Randomized Controlled Trials* versão 2.0), QUADAS-C (*Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies – Comparative*) e ROBINS-I (*Risk of Bias in Non-randomised Studies of Interventions*). A qualidade global do conjunto da evidência para cada desfecho foi avaliada pelo GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*).

As recomendações foram baseadas nessas evidências, mediante consenso da comissão de especialistas das três entidades (CBR, SBM e Febrasgo), definido como concordância de pelo menos 75% dos membros com a recomendação. Na ausência de concordância inicial, em uma segunda rodada de discussão e votação, uma maioria simples era necessária para definir o consenso. As recomendações foram classificadas em cinco categorias:

- **Categoria A** – Recomendação **forte a favor**, baseada em evidência de **alta qualidade**.
- **Categoria B** – Recomendação **forte a favor**, baseada em evidência de **moderada qualidade**.
- **Categoria C** – Recomendação **fraca a favor**, baseada em evidência de **baixa qualidade**.
- **Categoria D** – Recomendação **a favor**, baseada somente em consenso de **especialistas**.
- **Categoria E** – Recomendação **contra**, pois a evidência é insuficiente para apoiar seu uso.

RECOMENDAÇÕES PARA O RASTREAMENTO**Rastreamento das mulheres com risco populacional usual****Mamografia**

Recomenda-se o rastreamento anual com MG para as mulheres entre 40 e 74 anos, preferencialmente com tecnologia digital (*Categoria A*).

A partir dos 75 anos, recomenda-se continuar o rastreamento se não houver comorbidades que reduzam a expectativa de vida e, se houver, que seja de pelo menos sete anos (*Categoria D*).

Ultrassonografia

Não se recomenda a US como rastreamento suplementar ou como método isolado para mulheres com risco habitual (*Categoria E*).

Nota: o uso da US é considerado em situações específicas de maior risco (vide sessão sobre mamas densas, risco intermediário e alto risco).

Ressonância magnética

Não se recomenda a RM como rastreamento suplementar ou como método isolado para mulheres com risco habitual (*Categoria E*).

Nota: o uso da RM é considerado em situações específicas de maior risco (vide sessão sobre mamas densas, risco intermediário e alto risco).

Tomossíntese

Recomenda-se que a TMS em combinação com a MG sintetizada (MGs) ou com a MG padrão (COMBO) seja considerada no rastreamento, quando disponível (*Categoria B*).

Recomenda-se que a TMS em combinação com a MG 2D sintetizada (MGs) ou com a MG 2D padrão (COMBO) seja considerada no rastreamento, quando disponível (*Categoria B*).

Rastreamento das mulheres com mamas densas

Mamografia

Recomenda-se o rastreamento anual com MG para as mulheres entre 40 e 74 anos, preferencialmente com tecnologia digital (*Categoria A*).

A partir dos 75 anos, recomenda-se continuar o rastreamento se não houver comorbidades que reduzam a expectativa de vida e, se houver, que seja de pelo menos sete anos (*Categoria D*).

Ultrassonografia

Recomenda-se que a US anual pode ser considerada como adjunta à MG nas mulheres com mamas densas, exceto quanto a RM for realizada (*Categoria B*).

Ressonância magnética

Recomenda-se que a RM bienal pode ser considerada como adjunta à MG nas mamas extremamente densas (*Categoria C*).

Tomossíntese

Recomenda-se que a TMS em combinação com a MG 2D sintetizada (MGs) ou com a MG 2D padrão (COMBO) seja considerada no rastreamento, quando disponível (*Categoria B*).

Rastreamento das mulheres com história pessoal de biópsia com hiperplasia lobular atípica (HLA), carcinoma lobular in situ clássico (CLIS) e hiperplasia ductal atípica (HDA)

Nota inicial

É recomendado que as mulheres com HLA, CLIS ou HDA sejam avaliadas por modelos de cálculos de risco que

incluam essas variáveis em conjunto com outros dados clínicos, incluindo antecedentes familiares e densidade mamária, para estimar o risco de câncer de mama.

Mamografia

Para mulheres com estimativa de risco < 20% ao longo da vida, recomenda-se MG anual a partir dos 40 anos (*Categoria A*).

Para mulheres com estimativa de risco ≥ 20% ao longo da vida, recomenda-se MG anual a partir do diagnóstico (não antes de 30 anos) (*Categoria B*).

Ultrassonografia

Para mulheres com estimativa de risco 15%-20% ao longo da vida, a US pode ser considerada como adjunta à MG (*Categoria D*).

Para mulheres com estimativa de risco ≥ 20% ao longo da vida, a US é recomendada como método alternativo para aquelas que, por quaisquer motivos, não possam realizar a RM (*Categoria B*).

Ressonância magnética

Para mulheres com estimativa de risco ≥ 20% ao longo da vida, a RM anual deve ser considerada como adjunta à MG a partir do diagnóstico (não antes dos 25 anos) (*Categoria B*).

Tomossíntese

Recomenda-se que a TMS em combinação com a MG 2D sintetizada (MGs) ou com a MG 2D padrão (COMBO) seja considerada no rastreamento, quando disponível (*Categoria B*).

Rastreamento das mulheres com história pessoal de tratamento de câncer de mama invasor ou carcinoma ductal in situ (CDIS)

Mamografia

Mulheres tratadas com **cirurgia conservadora** devem realizar MG anualmente (*Categoria A*), com início no mínimo seis meses após o término da radioterapia.

Mulheres tratadas com **mastectomia** devem realizar MG anualmente apenas da mama contralateral, com início um ano após o término do tratamento (*Categoria A*).

Mulheres submetidas a **adenomastectomia** podem considerar realizar MG em até um ano para avaliação do tecido fibroglandular residual, a fim de determinar a necessidade da manutenção do rastreamento mamográfico (*Categoria D*).

Ultrassonografia

A US pode ser utilizada no rastreamento complementar à MG quando a RM for indicada, porém, por quaisquer motivos, não puder ser realizada (*Categoria C*).

Ressonância magnética

Mulheres tratadas com **cirurgia conservadora** ou **mastectomia** (para avaliação da mama contralateral) que tiveram diagnóstico do câncer de mama antes dos 50 anos ou com mamas densas devem realizar RM anual (*Categoria C*), com início um ano após o término do tratamento.

Tomossíntese

Recomenda-se que a TMS em combinação com a MG 2D sintetizada (MGs) ou com a MG 2D padrão (COMBO) seja considerada no rastreamento, quando disponível (*Categoria B*).

Rastreamento das mulheres com história pessoal de radioterapia torácica

Mamografia

Mulheres com história de irradiação no tórax antes dos 30 anos de idade devem realizar MG **anualmente a partir do oitavo ano após o tratamento radioterápico (não antes dos 30 anos)** (*Categoria A*).

Ultrassonografia

A US deve ser utilizada no rastreamento apenas quando a RM, por quaisquer motivos, não puder ser realizada (*Categoria B*).

Ressonância magnética

Mulheres com história de irradiação no tórax antes dos 30 anos de idade devem realizar **RM anualmente a partir do oitavo ano após o tratamento radioterápico (não antes dos 25 anos)** (*Categoria A*).

Tomossíntese

Recomenda-se que a TMS em combinação com a MG 2D sintetizada (MGs) ou com a MG 2D padrão (COMBO) seja considerada no rastreamento, quando disponível (*Categoria B*).

Rastreamento das mulheres portadoras de mutação genética ou com forte história familiar de câncer de mama (risco $\geq 20\%$ ao longo da vida)

Mamografia

Mulheres com mutação patogênica do gene *BRCA1* ou não testadas, mas com parentes de primeiro grau portadoras, devem realizar MG **anualmente a partir do diagnóstico da mutação (não antes dos 35 anos)** (*Categoria A*).

Mulheres com mutação patogênica do gene *TP53* ou não testadas, mas com parentes de primeiro grau portadoras, devem realizar MG **anualmente a partir do diagnóstico da mutação (não antes dos 30 anos)** (*Categoria A*).

Mulheres com mutação patogênica do gene *BRCA2* ou outros genes de moderado ou alto risco para câncer de mama, além daquelas não testadas, mas com parentes

de primeiro grau portadoras, devem realizar MG **anualmente a partir do diagnóstico da mutação (não antes dos 30 anos)** (*Categoria A*).

Mulheres com risco $\geq 20\%$ ao longo da vida, calculado por um dos modelos matemáticos baseados na história familiar, devem realizar MG **anualmente, iniciando 10 anos antes da idade do diagnóstico do parente mais jovem (não antes dos 30 anos)** (*Categoria A*).

Ultrassonografia

A US deve ser utilizada no rastreamento apenas quando a RM, por quaisquer motivos, não puder ser realizada (*Categoria B*).

Ressonância magnética

Mulheres com mutação patogênica do gene *BRCA1* ou não testadas, mas com parentes de primeiro grau portadoras, devem realizar RM **anualmente a partir do diagnóstico da mutação (não antes dos 25 anos)** (*Categoria A*).

Mulheres com mutação patogênica do gene *TP53* ou não testadas, mas com parentes de primeiro grau portadoras, devem realizar **RM anualmente a partir do diagnóstico da mutação (não antes dos 20 anos)** (*Categoria A*).

Mulheres com mutação patogênica do gene *BRCA2* ou outros genes de moderado ou alto risco para câncer de mama, além daquelas não testadas, mas com parentes de primeiro grau portadoras, devem realizar **RM anualmente a partir do diagnóstico da mutação (não antes dos 30 anos)** (*Categoria A*).

Mulheres com risco $\geq 20\%$ ao longo da vida, calculado por um dos modelos matemáticos baseados na história familiar, devem realizar RM **anualmente, iniciando 10 anos antes da idade do diagnóstico do parente mais jovem (não antes dos 30 anos)** (*Categoria A*).

Tomossíntese

Recomenda-se que a TMS em combinação com a MG 2D sintetizada (MGs) ou com a MG 2D padrão (COMBO) seja considerada no rastreamento, quando disponível (*Categoria B*).

JUSTIFICATIVA

Os benefícios do rastreamento mamográfico foram avaliados por meio de estudos de coorte, revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados, demonstrando redução da mortalidade específica por câncer de mama de 22% a 30%, nas mulheres de 40 a 74 anos.^(2-4,7) Quando analisados outros desfechos importantes, observou-se também melhor qualidade de vida, mensurada por meio do QALY (*quality-adjusted life-years*), devido a tratamentos menos agressivos,⁽²⁾ além de maior taxa de tumores iniciais, com características prognósticas melhores e axila negativa,⁽³⁾ e 28% menos tumores avançados.⁽⁴⁾

IDADE DE INÍCIO E PERIODICIDADE DO RASTREAMENTO

O início do rastreamento aos 40 anos reduz em 25% a mortalidade em 10 anos por câncer de mama, porém aumenta o falso-positivo (FP) de 4,8% para 7%.⁽⁷⁾ No Brasil também se observa que 41,1% das mulheres com diagnóstico de câncer da mama possuem menos de 50 anos.⁽⁸⁾ Quanto ao intervalo de rastreamento, nota-se que o intervalo bienal está relacionado a maior risco de tumores avançados (RR: 1,28), maiores que 15 mm e com piores fatores prognósticos.⁽⁷⁾ Dessa forma, a CNM recomenda o rastreamento anual com MG a partir dos 40 anos.

CONSIDERAÇÕES SOBRE AS MULHERES ABAIXO DE 40 ANOS

Não é recomendado o rastreamento nesse grupo etário, devido à menor incidência do câncer de mama (cerca de 7% dos casos). Entretanto, o estudo AMAZONA III demonstrou que no Brasil esse número é de 17%, com tumores de maiores dimensões e pior prognóstico ao diagnóstico, comparativamente às mulheres acima de 40 anos.⁽⁹⁾ Portanto, em concordância com outras sociedades internacionais,^(10,11) a CNM recomenda que o médico assistente realize uma avaliação da estimativa do risco de câncer de mama para todas as mulheres acima de 30 anos, por meio dos modelos matemáticos, para melhor estratificação daquelas com risco aumentado, que poderiam se beneficiar de rastreamento diferenciado.

QUANDO INTERROMPER O RASTREAMENTO

Os estudos prospectivos, controlados e randômicos não incluíram mulheres acima de 74 anos, não havendo dados diretos sobre o rastreamento nessa faixa etária. No entanto, a expectativa de vida das mulheres tem aumentado, com incidência crescente do câncer de mama na faixa etária acima dos 75 anos. Atualmente, 26% das mortes por câncer de mama ocorrem em mulheres com diagnóstico após os 74 anos.^(12,13) Considerando esses fatores, muitas organizações médicas recomendam a individualização da decisão, que deve ser discutida com a mulher.

EFEITOS ADVERSOS DO RASTREAMENTO

Alguns efeitos adversos são relatados, porém a qualidade da evidência para análise deles é baixa. O sobrediagnóstico é um efeito discutido, porém sua estimativa é variável, devido à dificuldade de determinar qual tumor levaria ou não a paciente a óbito.⁽¹⁴⁾ O risco de carcinoma induzido pela radiação empregada no rastreamento mamográfico é baixo, porém maior em mulheres com mamas volumosas, nas quais a dose de radiação é maior, assim como naquelas submetidas a incidências complementares.⁽¹⁵⁾ Também foi associado a aumento de 2,9% no risco de biópsias com desfecho benigno,

que podem gerar ansiedade.⁽¹⁴⁾ Entretanto, a redução da mortalidade pelo câncer detectado precocemente pelo rastreamento supera os riscos dos danos causados pela exposição à radiação.

CONSIDERAÇÕES SOBRE A TOMOSSÍNTESE MAMÁRIA

A TMS é uma evolução da MG digital. Numerosos estudos confirmam a eficácia dessa tecnologia no rastreamento do câncer de mama, que aumenta a taxa de detecção em até 50%,⁽¹⁶⁻²⁰⁾ bem como reduz a taxa de reconvocação para imagens adicionais de 9% a 29%.^(19,20) Os tumores detectados têm características histológicas e imuno-histoquímicas semelhantes aos detectados pela MG,⁽²¹⁻²³⁾ com os resultados se mantendo nas rodadas subsequentes.⁽²⁴⁾ Dessa forma, a TMS é recomendada como método de rastreamento, quando acessível e disponível, pela CNM, assim como por várias sociedades médicas, entre elas o *American College of Radiology* (ACR),⁽¹⁰⁾ a *American Cancer Society* (ACS),⁽²⁵⁾ a *European Society of Breast Imaging* (EUSOBI),⁽²⁶⁾ a *Société d'Imagerie de la Femme* (SIFEM),⁽²⁷⁾ a *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN)⁽¹¹⁾ e as *European guidelines on breast cancer screening and diagnosis*.⁽²⁸⁾

A TMS deve ser usada em combinação com a MG 2D padrão (COMBO) ou com a MG 2D sintetizada (MGs), esta última com a vantagem de reduzir a dose de radiação.^(15,17,18) Como no Brasil a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) ainda não estabeleceu os níveis de referência e de tolerância da dose glandular para TMS, a recomendação é que cada serviço pode realizar um levantamento das doses glandulares médias, utilizando uma amostra de pacientes com mamas de diversas espessuras, estabelecendo níveis locais de referência e de tolerância.^(29,30)

CONSIDERAÇÕES SOBRE O RASTREAMENTO DAS MULHERES COM MAMAS DENSAS

A mama densa é um fator de risco para câncer de mama e se associa à redução da sensibilidade mamográfica. Por essas razões, métodos suplementares têm sido propostos. Todas as modalidades suplementares melhoraram a sensibilidade em relação à MG isolada, permitindo a detecção de cânceres em estádios iniciais ocultos na MG.⁽³¹⁻³⁸⁾

A RM é a técnica suplementar com maior taxa de detecção adicional de câncer.⁽³¹⁾ Isso aumenta a probabilidade de tratamentos menos invasivos e curativos. Dados sobre desfechos críticos, como a mortalidade, não estão disponíveis. Entretanto, ensaios randomizados mostraram que o uso suplementar da US na mama densa e da RM na mama extremamente densa reduziram a taxa de câncer de intervalo, um importante desfecho substituto centrado na paciente.^(24,34,39) Em relação aos danos, o uso de modalidades suplementares se associa a aumento de FP e biópsias.^(31,33,35-38) Dessa forma, a CNM recomenda,

para mulheres com mamas densas sem outros fatores de risco, o rastreamento com MG anual a partir dos 40 anos, com a opção do uso de métodos suplementares como a US ou a RM. Para mamas extremamente densas, há evidências científicas sugerindo a superioridade da RM.

CONSIDERAÇÕES SOBRE O RASTREAMENTO DAS MULHERES COM HISTÓRIA PESSOAL DE DIAGNÓSTICO DE HLA, CLIS E HDA

A HDA, a HLA e o CLIS são considerados lesões precursoras não obrigatórias para o CDIS e carcinomas invasivos,⁽⁴⁰⁾ e conferem aumento de risco relativo para o desenvolvimento subsequente deles ao longo da vida, sendo de 2,6 a 5,0 vezes para HDA, de 3,2 a 4,8 vezes para HLA e de 6 a 10 vezes para o CLIS.⁽⁴¹⁻⁴⁹⁾

Os trabalhos para avaliação do rastreamento nesse grupo são poucos e baseados em séries retrospectivas que estimaram o risco para carcinomas *in situ* e invasivos subsequentes. A estratégia atual para definir o rastreamento nesse subgrupo baseia-se no cálculo de risco para câncer de mama ao longo da vida.⁽¹¹⁾ Fatores como a idade ao diagnóstico e a densidade mamária impactam diretamente o risco de câncer, o qual pode ser estimado por meio de ferramentas de cálculo de risco baseado em modelos matemáticos.⁽⁴⁷⁾ Atualmente poucos modelos contemplam esse grupo no cálculo de risco, entre eles o *Breast Cancer Risk Assessment Tool* e o *IBIS Breast Cancer Risk Evaluation Tool*, devendo ser esses preferencialmente utilizados.^(11,47)

CONSIDERAÇÕES SOBRE O RASTREAMENTO DAS MULHERES COM HISTÓRIA PESSOAL DE TRATAMENTO POR CÂNCER DE MAMA INVASOR E CDIS

Mulheres com história pessoal de câncer de mama apresentam risco sete vezes maior de desenvolver uma segunda neoplasia maligna da mama ipsilateral ou contralateral.⁽⁴⁸⁾ Nas pacientes tratadas com cirurgia conservadora, a MG apresenta menor sensibilidade devido às alterações cirúrgicas e maior incidência de carcinoma intervalar,⁽⁴⁹⁾ justificando a necessidade de rastreamento suplementar.

O rastreamento complementar com RM pode detectar de 8,2-18,1 cânceres adicionais à MG a cada 1.000 mulheres.⁽⁵⁰⁻⁵⁵⁾ O desempenho da RM nesse cenário tem se mostrado similar ao de pacientes com alto risco genético, considerando a sensibilidade, taxa de detecção, FP e valor preditivo positivo (VPP) das biópsias.⁽⁵⁶⁻⁵⁸⁾ Entretanto, as evidências científicas para a RM nessa população são fracas, baseadas em estudos predominantemente retrospectivos.^(49,50,55-59) Entre esse grupo heterogêneo, o benefício da RM é mais bem estabelecido em pacientes jovens (idade de diagnóstico < 50 anos) e com mamas densas.⁽⁴⁹⁻⁵²⁾

Poucos estudos avaliaram a acurácia da US, com taxa de detecção de cânceres adicionais à MG de 2,4 a 4,3/1.000 mulheres, porém com aumento de FP e menor VPP para biópsias. Quando realizada adicionalmente à RM, a US não resulta em melhora da sensibilidade,^(53,54) mas pode ser utilizada como rastreamento suplementar quando a RM não estiver disponível.

Em pacientes com história pessoal de câncer de mama tratadas com mastectomia, o rastreamento por imagem da mama tratada, com ou sem reconstrução, não está indicada devido à baixa taxa de detecção de cânceres assintomáticos pela MG, US ou RM.⁽⁵⁹⁾

CONSIDERAÇÕES SOBRE O RASTREAMENTO DAS MULHERES COM HISTÓRIA DE RADIOTERAPIA TORÁCICA

As mulheres tratadas com radioterapia torácica antes dos 30 anos têm um risco médio de desenvolver câncer de mama 13,4 vezes maior do que a população em geral, semelhante àquelas portadoras da mutação do gene *BRCA1*.⁽⁶⁰⁾ O aumento da incidência ocorre cerca de 10 anos após o tratamento, persistindo 30 anos depois. A maior incidência ocorre quando o tratamento foi realizado entre os 10 e 14 anos (RR = 22,0) e entre 15 e 19 anos (RR = 14,3).⁽⁶¹⁾ Para esse grupo, existem evidências da importância do rastreamento com MG e RM iniciando a partir dos 25 anos ou oito anos após a radioterapia, em conformidade com as recomendações de outras entidades médicas, como o *Children's Oncology Group* e o *International Guideline Group*.⁽⁶⁰⁾

RASTREAMENTO DAS MULHERES PORTADORAS DE MUTAÇÃO GENÉTICA OU COM FORTE HISTÓRIA FAMILIAR DE CÂNCER DE MAMA (RISCO ≥ 20% AO LONGO DA VIDA)

As mutações em genes que causam predisposição ao câncer de mama são classificadas como de alto risco, quando causam aumento de cinco vezes ou mais em relação às mulheres não portadoras (*BRCA1*, *BRCA2*, *TP53*, *PTEN*, entre outros), ou de risco intermediário, quando aumentam entre 1,5-5 vezes (*ATM*, *CHEK2*, *BARD1*, entre outros).⁽⁶²⁻⁶⁴⁾ No Brasil, um estudo demonstrou que os genes mais comumente mutados foram *BRCA1* (27,4%), *BRCA2* (20,3%), *TP53* (10,5%), *ATM* (8,8%), *CHEK2* (6,2%) e *PALB2* (5,1%).⁽⁶⁴⁾ A variante brasileira *TP53 R337H* foi fortemente associada ao risco de câncer da mama (OR = 17,4).⁽⁶⁴⁾ No caso das mulheres com forte história familiar de câncer de mama, porém sem mutação conhecida, definiu-se como de alto risco aquelas com estimativa **≥ 20% de risco ao longo da vida**, calculado pelos modelos matemáticos.⁽⁶²⁾ Essas mulheres apresentam o câncer em idade precoce, com picos de incidência entre 20-35 anos para a mutação *PT53*, 30-39 anos para a mutação *BRCA1*, 30-49 anos para as mutações *BRCA2*, assim como entre 40-59 anos para o alto risco familiar.⁽⁶²⁻⁶⁵⁾

Para esse grupo de risco, existem fortes evidências científicas da importância do rastreamento com RM, devido à redução de câncer de intervalo e à maior taxa de detecção de tumores em estágios precoces, o que pode reduzir a necessidade de quimioterapia e a mortalidade, apesar do maior número de FP.^(54,55,65-67) Quanto à MG, recentemente tem sido questionado seu papel nas pacientes com mutação *BRCA1*. Uma metanálise⁽⁶⁸⁾ demonstrou que a adição da MG à RM em pacientes com mutação *BRCA1* aumentou a sensibilidade de forma modesta (3,99%), com redução na especificidade (4%). Já na mutação *BRCA2*, o aumento na sensibilidade foi maior (12,6%), com pequena redução da especificidade (5%). Dessa forma, a CNM recomenda o rastreamento com RM, associado a MG, porém não iniciando a MG antes dos 35 anos para *BRCA1* e dos 30 anos para os demais grupos. Exames adicionais de US não produzem detecção adicional de câncer se a RM for realizada, devendo ser reservada para avaliação posterior ou servir de guia para a biópsia de achados identificados na RM.

Quanto ao impacto na mortalidade, um estudo importante foi publicado por Bae *et al.*,⁽⁵⁴⁾ o qual, apesar de retrospectivo, demonstrou que as mulheres de alto risco que fizeram o rastreamento com MG e RM tiveram melhor sobrevida global e tumores diagnosticados em estágios de melhor prognóstico do que as pacientes do grupo apenas com MG.

CONCLUSÃO

Esta diretriz traz o consenso das recomendações embasados em dados atuais para o rastreamento de câncer de mama no Brasil, subdivididas em seções de acordo com o risco para o desenvolvimento do câncer de mama, desde a abordagem de mulheres de risco habitual, que representam aproximadamente 80% das pacientes diagnosticadas com câncer de mama, até de mulheres de risco aumentado.

AGRADECIMENTOS

Agradecimento especial a Luíza de Oliveira Rodrigues e a Mariana Ribeiro Fernandes, que conduziram a pesquisa e a análise crítica do conjunto da evidência científica para a elaboração desta publicação.

REFERÊNCIAS

- Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2022 [cited 2023 Apr 9]. Available from: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2023-incidencia-de-cancer-no-brasil>
- Moshina N, Falk RS, Botteri E, Larsen M, Akslen LA, Cairns JA, et al. Quality of life among women with symptomatic, screen-detected, and interval breast cancer, and for women without breast cancer: a retrospective cross-sectional study from Norway. *Qual Life Res*. 2022;31(4):1057-68. doi: 10.1007/s11136-021-03017-7
- Canelo-Aybar C, Ferreira DS, Ballesteros M, Posso M, Montero N, Solà I, et al. Benefits and harms of breast cancer mammography screening for women at average risk of breast cancer: a systematic review for the European Commission Initiative on Breast Cancer. *J Med Screen*. 2021;28(4):389-404. doi: 10.1177/096914321993866
- Puliti D, Bucchi L, Mancini S, Paci E, Baracco S, Campari C, et al. Corrigendum to "Advanced breast cancer rates in the epoch of service screening: the 400,000 women cohort study from Italy" [Eur J Cancer 75 (April 2017) 109-116]. *Eur J Cancer*. 2017;85:160. doi: 10.1016/j.ejca.2017.08.016
- Urban LA, Schaefer MB, Duarte DL, Santos RP, Maranhão NM, Kefalas AL, et al. Recommendations of Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem, Sociedade Brasileira de Mastologia, and Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia for imaging screening for breast cancer. *Radiol Bras*. 2012;45(6):334-9. doi: 10.1590/S0100-39842012000600009
- Urban LA, Chala FC, Bauab SP, Schaefer MB, Santos RP, Maranhão NM, et al. Breast cancer screening: updated recommendations of the Brazilian College of Radiology and Diagnostic Imaging, Brazilian Breast Disease Society, and Brazilian Federation of Gynecological and Obstetrical Associations. *Radiol Bras*. 2012;50(4):244-9. doi: 10.1590/0100-3984.2017-0069
- Miglioretti DL, Zhu W, Kerlikowske K, Sprague BL, Onega T, Buist DS, et al. Breast tumor prognostic characteristics and biennial vs annual mammography, age, and menopausal status. *JAMA Oncol*. 2015;1(8):1069-77. doi: 10.1001/jamaoncol.2015.3084
- Simon SD, Bines J, Werutsky G, Nunes JS, Pacheco FC, Segalla JG, et al. Characteristics and prognosis of stage I-III breast cancer subtypes in Brazil: the AMAZONA retrospective cohort study. *Breast*. 2019;44:113-9. doi: 10.1016/j.breast.2019.01.008
- Franzoi MA, Rosa DD, Zaffaroni F, Werutsky G, Simon S, Bines J, et al. Advanced stage at diagnosis and worse clinicopathologic features in young women with breast cancer in Brazil: a subanalysis of the AMAZONA III Study (GBECAM 0115). *J Glob Oncol*. 2019;5:1-10.
- Monticciolo DL, Newell MS, Moy L, Lee CS, Destounis SV. Breast cancer screening for women at higher-than-average risk: updated recommendations from the ACR. *J Am Coll Radiol*. 2023 May 5. doi: 10.1016/j.jacr.2023.04.002. [ahead of print].
- National Comprehensive Cancer Network. Breast cancer screening and diagnosis: Version 1.2022 [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 7]. Available from: <https://www.nccn.org>
- Walter LC, Schonberg MA. Screening mammography in older women: a review. *JAMA*. 2014;311(13):1336-47. doi: 10.1001/jama.2014.2834
- Lee CS, Lewin A, Reig B, Heacock L, Gao Y, Heller S, et al. Women 75 years old or older: to screen or not to screen? *Radiographics*. 2023;43(5):220166. doi: 10.1148/rg.220166
- Hendrick RE, Helvie MA. United States Preventive Services Task Force screening mammography recommendations: science ignored. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;196(2):W112-6.
- Miglioretti DL, Lange J, van den Broek JJ, Lee CI, van Ravesteyn NT, Ritley D, et al. Radiation-induced breast cancer incidence and mortality from digital mammography screening: a modeling study. *Ann Intern Med*. 2016;164(4):205-14. doi: 10.7326/M15-1241
- Friedewald SM, Rafferty EA, Rose SL, Durand MA, Plecha DM, Greenberg JS, et al. Breast cancer screening using tomosynthesis in combination with digital mammography. *JAMA*. 2014;311(24):2499-507. doi: 10.1001/jama.2014.6095
- Heindel W, Weigel S, Gerß J, Hense HW, Sommer A, Krischke M, et al. Digital breast tomosynthesis plus synthesised mammography versus digital screening mammography for the detection of invasive breast cancer (TOSYMA): a multicentre, open-label, randomised, controlled, superiority trial. *Lancet Oncol*. 2022;23(5):601-11. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00194-2
- Alabousi M, Wadera A, Kashif Al-Ghita M, Salameh JP, Pozdnyakov A, Zha N, et al. Performance of digital breast tomosynthesis, synthetic mammography, and digital mammography in breast cancer screening: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2021;113(6):680-90. doi: 10.1093/jnci/djaa205
- Conant EF, Talley MM, Parghi CR, Sheh BC, Liang SY, Pohlman S, et al. Mammographic screening in routine practice: multisite study of digital breast tomosynthesis and digital mammography screenings. *Radiology*. 2023;307(3):e221571. doi: 10.1148/radiol.221571

20. Lowry KP, Coley RY, Miglioretti DL, Kerlikowske K, Henderson LM, Onega T, et al. Screening performance of digital breast tomosynthesis vs digital mammography in community practice by patient age, screening round, and breast density. *JAMA Netw Open*. 2020;3(7):e2011792. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.11792
21. Yun SJ, Ryu CW, Rhee SJ, Ryu JK, Oh JY. Benefit of adding digital breast tomosynthesis to digital mammography for breast cancer screening focused on cancer characteristics: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2017;164(3):557-69. doi: 10.1007/s10549-017-4298-1
22. Hovda T, Holen ÅS, Lång K, Albertsen JL, Bjørndal H, Brandal SH, et al. Interval and consecutive round breast cancer after digital breast tomosynthesis and synthetic 2D mammography versus standard 2D digital mammography in BreastScreen Norway. *Radiology*. 2020;294(2):256-64. doi: 10.1148/radiol.2019191337
23. Dang PA, Wang A, Senapati GM, Ip IK, Lacson R, Khorasani R, et al. Comparing tumor characteristics and rates of breast cancers detected by screening digital breast tomosynthesis and full-field digital mammography. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;214(3):701-6. doi: 10.2214/AJR.18.21060
24. Pattacini P, Nitrosi A, Giorgi Rossi P, Duffy SW, Iotti V, Ginocchi V, et al. A randomized trial comparing breast cancer incidence and interval cancers after tomosynthesis plus mammography versus mammography alone. *Radiology*. 2022;303(2):256-66. doi: 10.1148/radiol.211132
25. Oeffinger KC, Fontham ET, Etzioni R, Herzog A, Michaelson JS, Shih YC, et al. Breast cancer screening for women at average risk: 2015 Guideline update from the American Cancer Society. *JAMA*. 2015;314(15):1599-614. doi: 10.1001/jama.2015.12783
26. Sardanelli F, Aase HS, Álvarez M, Azavedo E, Baarslag HJ, Balleyguier C, et al. Position paper on screening for breast cancer by the European Society of Breast Imaging (EUSOBI) and 30 national breast radiology bodies from Austria, Belgium, Bosnia and Herzegovina, Bulgaria, Croatia, Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Israel, Lithuania, Moldova, The Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Serbia, Slovakia, Spain, Sweden, Switzerland and Turkey. *Eur Radiol*. 2017;27(7):2737-43. doi: 10.1007/s00330-016-4612-z
27. Société d'Imagerie de la Femme. Préconisation de la SIFEM sur l'utilisation de la tomosynthèse en France [Internet]. 2023 [cited 2023 Mar 17]. Available from: <https://www.imageriedelafemme.org/preconisation-de-la-sifem-sur-lutilisation-de-la-tomosynthese-en-france/>
28. European Commission Initiatives on Breast and Colorectal Cancer. European breast cancer guidelines and screening tests: DBT or DM: tomosynthesis vs. digital mammography [Internet]. 2021 [cited 2023 Mar 17]. Available from: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/european-breast-cancer-guidelines/screening-tests/DBT-or-DM>
29. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa - IN No. 92, de 27 de maio de 2021. Dispõe sobre requisitos sanitários para a garantia da qualidade e da segurança de sistemas de mamografia, e dá outras providências [Internet]. 2021 [cited 2023 Mar 17]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2020/in092_27_05_2021.pdf
30. Damlakis J, Frijia G, Brkljacic B, Vano E, Loose R, Paulo G, et al. How to establish and use local diagnostic reference levels: an ESR EuroSafe Imaging expert statement. *Insights Imaging*. 2023;14(1):27. doi: 10.1186/s13244-023-01369-x
31. 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(4):278-91. doi: 10.1016/j.clbc.2021.03.006
32. Phi XA, Tagliafico A, Houssami N, Greuter MJW, de Bock GH. Digital breast tomosynthesis for breast cancer screening and diagnosis in women with dense breasts - a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2018;18(1):380. doi: 10.1186/s12885-018-4263-3
33. Ohuchi N, Suzuki A, Sobue T, Kawai M, Yamamoto S, Zheng YF, et al. 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(10016):341-8. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00774-6
34. Harada-Shoji N, Suzuki A, Ishida T, Zheng YF, Narikawa-Shiono Y, Sato-Tadano A, et al. Evaluation of adjunctive ultrasonography for breast cancer detection among women aged 40-49 years with varying breast density undergoing screening mammography: a secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open*. 2021;4(8):e2121505. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.21505
35. 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 Somolnsight Study. *Radiology*. 2015;274(3):663-73. doi: 10.1148/radiol.14132832
36. Wu T, Warren LJ. the added value of supplemental breast ultrasound screening for women with dense breasts: a single center Canadian experience. *Can Assoc Radiol J*. 2022;73(1):101-6. doi: 10.1177/08465371211011707
37. Rebolj M, Assi V, Brentnall A, Parmar D, Duffy SW. Addition of ultrasound to mammography in the case of dense breast tissue: systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer*. 2018;118(12):1559-70. doi: 10.1038/s41416-018-0080-3
38. Weigert J, Steenbergen S. The Connecticut experiments second year: ultrasound in the screening of women with dense breasts. *Breast J*. 2015;21(2):175-80. doi: 10.1111/tbj.12386
39. Bakker MF, de Lange SV, Pijnappel RM, Mann RM, Peeters PH, Monninkhof EM, et al. Supplemental MRI screening for women with extremely dense breast tissue. *N Engl J Med*. 2019;381(22):2091-102. doi: 10.1056/NEJMoa1903986
40. Lopez-Garcia MA, Geyer FC, Lacroix-Triki M, Marchiô C, Reis-Filho JS. Breast cancer precursors revisited: molecular features and progression pathways. *Histopathology*. 2010;57(2):171-92. doi: 10.1111/j.1365-2559.2010.03568.x
41. Hartmann LC, Radisky DC, Frost MH, Santen RJ, Vierkant RA, Benetti LL, et al. Understanding the premalignant potential of atypical hyperplasia through its natural history: a longitudinal cohort study. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2014;7(2):211-7. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-13-0222
42. Worsham MJ, Abrams J, Raju U, Kapke A, Lu M, Cheng J, et al. Breast cancer incidence in a cohort of women with benign breast disease from a multiethnic, primary health care population. *Breast J*. 2007;13(2):115-21. doi: 10.1111/j.1524-4741.2007.00388.x
43. London SJ, Connolly JL, Schnitt SJ, Colditz GA. A prospective study of benign breast disease and the risk of breast cancer. *JAMA*. 1992;267(7):941-4.
44. Collins LC, Baer HJ, Tamimi RM, Connolly JL, Colditz GA, Schnitt SJ. The influence of family history on breast cancer risk in women with biopsy-confirmed benign breast disease: results from the Nurses' Health Study. *Cancer*. 2006;107(6):1240-7. doi: 10.1002/cncr.22136
45. Menes TS, Kerlikowske K, Lange J, Jaffer S, Rosenberg R, Miglioretti DL. Subsequent breast cancer risk following diagnosis of atypical ductal hyperplasia on needle biopsy. *JAMA Oncol*. 2017;3(1):36-41. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.3022
46. Page DL, Kidd TE Jr, Dupont WD, Simpson JF, Rogers LW. Lobular neoplasia of the breast: higher risk for subsequent invasive cancer predicted by more extensive disease. *Hum Pathol*. 1991;22(12):1232-9. doi: 10.1016/0046-8177(91)90105-x
47. Brentnall AR, Cuzick J. Risk models for breast cancer and their validation. *Stat Sci*. 2020;35(1):14-30. doi: 10.1214/19-STS729
48. National Cancer Institute. SEER Cancer Statistics Review (CSR) 1975-2018 [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 3]. Available from: https://www.seer.cancer.gov/csr/1975_2018/
49. Houssami N, Abraham LA, Kerlikowske K, Buist DS, Irwig L, Lee J, et al. Risk factors for second screen-detected or interval breast cancers in women with a personal history of breast cancer participating in mammography screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013;22(5):946-61. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-12-1208-T

50. Gweon HM, Cho N, Han W, Yi A, Moon HG, Noh DY, et al. Breast MR imaging screening in women with a history of breast conservation therapy. *Radiology*. 2014;272(2):366-73. doi: 10.1148/radiol.14131893
51. Giess CS, Poole PS, Chikarmane SA, Sippo DA, Birdwell RL. Screening breast MRI in patients previously treated for breast cancer: diagnostic yield for cancer and abnormal interpretation rate. *Acad Radiol*. 2015;22(11):1331-7. doi: 10.1016/j.acra.2015.05.009
52. Cho N, Han W, Han BK, Bae MS, Ko ES, Nam SJ, et al. Breast cancer screening with mammography plus ultrasonography or magnetic resonance imaging in women 50 years or younger at diagnosis and treated with breast conservation therapy. *JAMA Oncol*. 2017;3(11):1495-502. doi: 10.1001/jamaoncol.2017.1256
53. Berg WA, Zhang Z, Lehrer D, Jong RA, Pisano ED, Barr RG, et al. 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*. 2012;307(13):1394-404. doi: 10.1001/jama.2012.388
54. Bae MS, Sung JS, Bernard-Davila B, Sutton EJ, Comstock CE, Morris EA. Survival outcomes of screening with breast MRI in women at elevated risk of breast cancer. *J Breast Imaging*. 2020;2(1):29-35. doi: 10.1093/jbi/wbz083
55. Sippo DA, Burk KS, Mercaldo SF, Rutledge GM, Edmonds C, Guan Z, et al. Performance of screening breast MRI across women with different elevated breast cancer risk indications. *Radiology*. 2019;292(1):51-9. doi: 10.1148/radiol.2019181136
56. Lehman CD, Lee JM, DeMartini WB, Hippe DS, Rendi MH, Kalish G, et al. Screening MRI in women with a personal history of breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2016;108(3):djv349. doi: 10.1093/jnci/djv349
57. Weinstock C, Campassi C, Goloubeva O, Wooten K, Kesmodel S, Bellevance E, et al. Breast magnetic resonance imaging (MRI) surveillance in breast cancer survivors. *Springerplus*. 2015;4:459. doi: 10.1186/s40064-015-1158-5
58. Wernli KJ, Ichikawa L, Kerlikowske K, Buist DS, Brandzel SD, Bush M, et al. Surveillance breast MRI and mammography: comparison in women with a personal history of breast cancer. *Radiology*. 2019;292(2):311-8. doi: 10.1148/radiol.2019182475
59. Smith D, Sepehr S, Karakatsanis A, Strand F, Valachis A. Yield of surveillance imaging after mastectomy with or without reconstruction for patients with prior breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2022;5(12):e2244212. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.44212
60. Mulder RL, Kremer LC, Hudson MM, Bhatia S, Landier W, Levitt G, et al. Recommendations for breast cancer surveillance for female survivors of childhood, adolescent, and young adult cancer given chest radiation: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Lancet Oncol*. 2013;14(13):e621-9. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70303-6
61. Swerdlow AJ, Cooke R, Bates A, Cunningham D, Falk SJ, Gilson D, et al. Breast cancer risk after supradiaphragmatic radiotherapy for Hodgkin's lymphoma in England and Wales: a National Cohort Study. *J Clin Oncol*. 2012;30(22):2745-52. doi: 10.1200/JCO.2011.38.8835
62. Rijnsburger AJ, Obdeijn IM, Kaas R, Tilanus-Linthorst MM, Boetes C, Loo CE, et al. BRCA1-associated breast cancers present differently from BRCA2-associated and familial cases: long-term follow-up of the Dutch MRISC Screening Study. *J Clin Oncol*. 2010;28(36):5265-73. doi: 10.1200/JCO.2009.27.2294
63. National Comprehensive Cancer Network. NCCN guidelines: genetic/familial high-risk assessment: breast, ovarian, and pancreatic. Version 3.2023 [Internet]. 2023 [cited 2023 Mar 17]. Available from: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=2&id=1503>
64. Guindalini RS, Viana DV, Kitajima JP, Rocha VM, López RV, Zheng Y, et al. Detection of germline variants in Brazilian breast cancer patients using multigene panel testing. *Sci Rep*. 2022;12(1):4190. doi: 10.1038/s41598-022-07383-1
65. Frebourg T, Bajalica Lagercrantz S, Oliveira C, Magenheimer R, Evans DG; European Reference Network GENTURIS. Guidelines for the Li-Fraumeni and heritable TP53-related cancer syndromes. *Eur J Hum Genet*. 2020;28(10):1379-86. doi: 10.1038/s41431-020-0638-4
66. Chiarelli AM, Blackmore KM, Muradali D, Done SJ, Majpruz V, Weerasinghe A, et al. Performance measures of magnetic resonance imaging plus mammography in the high risk Ontario Breast Screening Program. *J Natl Cancer Inst*. 2020;112(2):136-44. doi: 10.1093/jnci/djz079
67. Saadatmand S, Geuzinge HA, Rutgers EJT, Mann RM, de Roy van Zuidewijn DB, Zonderland HM, et al. MRI versus mammography for breast cancer screening in women with familial risk (FaMRIsc): a multicentre, randomised, controlled trial. *Lancet Oncol*. 2019;20(8):1136-47. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30275-X
68. Phi XA, Saadatmand S, De Bock GH, Warner E, Sardanelli F, Leach MO, et al. Contribution of mammography to MRI screening in BRCA mutation carriers by BRCA status and age: individual patient data meta-analysis. *Br J Cancer*. 2016;114(6):631-7. doi: 10.1038/bjc.2016.32