

# Hipertrofia de mama: estudo comparativo dos achados histopatológicos e de imagem

*Breast hypertrophy: a comparative study of histopathological and imaging findings*

Paulo Roberto Mocelin<sup>1</sup>, Orlando Jorge Torres Martins<sup>1</sup>, Luciane Maria Oliveira Brito<sup>2</sup>, Rodrigo Duarte Martins Souza<sup>3</sup>, George do Lago Pinheiro<sup>3</sup>, Thaiana Bezerra Duarte<sup>2</sup>, Maria Bethânia da Costa Chein<sup>2</sup>

## Descritores

Mama  
Hipertrofia  
Mamografia  
Ultrassonografia mamária

## Keywords

Breast  
Hypertrophy  
Mammography  
Ultrasonography, mammary

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a sensibilidade e a especificidade dos exames de mamografia e de ultrassonografia na detecção de alterações mamárias, em mulheres com hipertrofia mamária em seus diversos graus, fazendo correlação com os achados nos exames histopatológicos. **Métodos:** Foi feito um estudo prospectivo, realizado com 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 *Breast Imaging Reporting and Date System (BI-RADS®)*. O resultado desse exame foi correlacionado com o grau de hipertrofia (peso) e com 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 se esperava 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.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the sensitivity and specificity of mammography and ultrasonography in detecting breast changes in women with breast hypertrophy in its various degrees 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 of 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.

Trabalho realizado no Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) – São Luís (MA), Brasil.

<sup>1</sup>Cirurgião do Hospital Universitário da UFMA; Pesquisador do Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno-Infantil da UFMA – São Luís (MA), Brasil; Membro do Colégio Brasileiro de Cirurgiões.

<sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno-Infantil da UFMA – São Luís (MA), Brasil.

<sup>3</sup>Estudante de Iniciação Científica da UFMA – São Luís (MA), Brasil.

Endereço para correspondência: Maria Bethânia da Costa Chein – Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno-Infantil – Praça Gonçalves Dias, 21, 2º andar – Centro – CEP 65025-420 – São Luís (MA), Brasil – E-mail: bethaniachein@ufma.br

**Recebido em:** 08/03/2012. **Aceito em:** 24/04/2012

## Introdução

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

O tratamento dessa dismorfia é cirúrgico e, de acordo com o peso do tecido mamário removido pela cirurgia, a hipertrofia mamária pode ser classificada em: leve (até 500 g), moderada (501 a 800 g), grave (801 a 1.000 g) e gigantomastia (acima de 1.000 g). Quanto maior o grau de hipertrofia, maior será o desconforto para a paciente e maior a dificuldade de autoexame para detecção de afecções<sup>3</sup>.

Seguindo uma tendência mundial, o câncer de mama se tornou a principal causa de morte por câncer na população feminina do Brasil<sup>4,7</sup>. Esse aumento na incidência de câncer de mama tem sido acompanhado por um aumento da mortalidade, que pode ser atribuída, principalmente, a um atraso no diagnóstico e instituição de tratamento adequado. No Brasil, 70% dos casos diagnosticados estão em estágios mais avançados (III e IV), quando as taxas de sobrevida e cura das pacientes são substancialmente menores<sup>8</sup>.

Diante desse 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 escolha para rastreamento de câncer de mama<sup>9-12</sup>.

Sendo o câncer de mama uma doença cujo prognóstico depende de diagnóstico precoce, a comparação do desempenho no rastreio mamário com exames de imagem pode ajudar na identificação das contribuições dessa modalidade para a detecção de alterações mamárias. 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 mamária.

## Métodos

Tratou-se de um estudo prospectivo descritivo do tipo pareado, não aleatório. A amostra foi constituída de 60 pacientes, com idade entre 16 e 72 anos de idade, com hipertrofia mamária atendidas no ambulatório de Cirurgia Plástica do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA), que aceitaram participar da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Informado.

Após 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

craniocaudal e médio-latero-obliqua foram realizadas no aparelho SIEMENS, modelo MAMMOMATE 1000, automático, com foco de 1 e 3 mm. A processadora exclusiva para revelação das mamografias foi a da marca KODAK, modelo KODAK X-OMAT 2000 e os cassetes foram da marca KODAK MIN – R-2. Para a USG utilizou-se o aparelho da marca SHIMADZU SDU – 2200.

Todos as pacientes sem alterações nos exames laboratoriais pré-operatórios foram incluídos. Pacientes com *Breast Imaging Reporting and Data System* (BI-RADS<sup>®</sup>) categorias 3 e 4 nos exames de imagem (MMG ou USG) foram encaminhados para o ambulatório de Mastologia do HUUFMA 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 essa técnica, por permitir uma abordagem mais ampla dos quatro quadrantes mamários<sup>13</sup>. 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 mamário<sup>2</sup>. 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 mama<sup>14</sup>. 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 das espécimes cirúrgicas. Foram correlacionados os resultados dos laudos histopatológicos com os laudos dos exames de imagem das mulheres com hipertrofia mamária.

Os critérios adotados para correlacionar os resultados histopatológicos com o risco relativo de malignidade foram: a) risco não elevado: adenose, metaplasia apócrina, ectasia ductal, macro e microcistos, 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) de alto risco: carcinoma ductal *in situ* e carcinoma lobular atípico<sup>15</sup>.

Os dados foram analisados utilizando-se o programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) for Windows versão 10.0. Esses dados foram submetidos a técnicas da estatística descritiva, permitindo assim uma análise exploratória através de tabelas de frequência e gráficos de todas as variáveis investigadas na pesquisa.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do 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, só foram realizados exames de USG.

Na avaliação histopatológica, observou-se uma 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 observadas alterações e, em apenas 7,5% dos casos, foram observadas alterações significativas (Tabela 1).

**Tabela 1.** Distribuição das espécimes cirúrgicas 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	60,0
Levemente aumentado	9	7,5
Total	120	100

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

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 foi baixa, o valor preditivo positivo foi satisfatório (Tabela 5).

**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	0		0
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	Neoplasias epiteliais benignas	0
4A	Baixo risco de anormalidade	0	Lesões proliferativas inductuais	4,1
4B	Intermediário risco de anormalidade	2,5	Neoplasias papilares inductuais	0
4C	Moderado risco de anormalidade	0	Tumores fibroepiteliais	0
5	Altamente sugestivo de malignidade	0	Tumores epiteliais	0
6	Diagnóstico histopatológico de malignidade	0		0

BI-RADS®: *Breast Imaging Reporting and Date System*.

**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		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	0	Neoplasias epiteliais benignas	0
4A	Provavelmente maligno	0	Lesões proliferativas inductuais	5,0
4B	Intermediário risco de anormalidade	0	Neoplasias papilares inductuais	0
4C	Provavelmente maligno	0	Tumores fibroepiteliais	0
	Moderado risco de anormalidade	0		
5	Sugestivo de malignidade	0	Tumores epiteliais	0
6	Diagnóstico histopatológico de malignidade	0		0

BI-RADS®: *Breast Imaging Reporting and Date System*.

**Tabela 4.** Sensibilidade e especificidade da ultrassonografia 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 (%)	IC95%	Especificidade (%)	IC95%
<b>Ultrassonografia</b>				
<20 anos	18,2	3,2–52,2	100	46,3–100
21–30 anos	44,4	22,4–68,7	50,0	22,3–77,7
31–40 anos	45,5	25,1–67,3	83,3	36,5–99,1
41–50 anos	30,4	14,1–53,0	100	46,3–100
>50 anos	43,8	20,8–69,4	43,8	2,7–97,3
<b>Mamografia</b>				
35–40 anos	54,5%	24,6–81,9	44,4%	15,3–77,3
41–50 anos	50,0%	27,9 – 72,1	100%	39,6–100
>50 anos	57,1%		0%	

IC: intervalo de confiança.

**Tabela 5.** Sensibilidade, especificidade e valores preditivo positivo e negativo dos exames de ultrassonografia e mamografia em pacientes com hipertrofia mamária, de 2007 a 2009. São Luís (MA), Brasil

	USG (%)	IC95%	Mamografia (%)	IC95%
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	8,1–38,1

USG: ultrassonografia; IC: 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 (exames de imagem) visa encontrar anomalias, já o diagnóstico (histopatológico) visa à caracterização dessa anomalia, se benigna ou maligna<sup>16</sup>.

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% desses obtiveram equivalência com o histopatológico. Catalogou-se 35,8% de falso negativo e 7,5% de falso positivo.

Dentre os laudos emitidos como BI-RADS<sup>®</sup> 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 à 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<sup>®</sup> 2 (achado benigno), em 52,1% de casos a MMG 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, 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, que no pré-operatório foram classificadas como normal, apresentaram alguma alteração na avaliação histopatológica, a maioria delas de lesões benignas não neoplásicas e 10,1% de hiperplasia epitelial<sup>17</sup>.

Há uma correlação da categoria 2 com o histopatológico de até 100% de acertos, caindo gradualmente à medida que a categoria torna-se mais elevada<sup>18</sup>. A questão é se essas 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 Dupont e Page<sup>19</sup>, observou-se que, em 7,5% de casos, havia alterações proliferativas sem atipias, consideradas lesões precursoras para câncer mamário. Alterações cujo risco relativo de evoluir para câncer mamário é de uma e meio a duas vezes.

Não foram encontradas, na literatura, referências que relacionassem o grau de hipertrofia mamária aos testes de sensibilidade e especificidade de exames de imagem. Dessa 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 (45,5%) e o pior índice em menores de 20 anos (18,2%). 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 (40,5%) ficou abaixo do encontrado na literatura que apresenta uma variação de sensibilidade de 67,6 a 75,3%<sup>20,21</sup>. A especificidade (80,6%) foi compatível com a da literatura que registra variações de 30,5 a 96,2%<sup>22</sup>.

Em relação à MMG, a especificidade encontrada foi de 54,5%, a sensibilidade de 49% e o valor preditivo positivo foi de 82,8%. Esses 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%<sup>23</sup>. O que demonstra que apesar da baixa sensibilidade, apresenta alto índice de valor preditivo positivo.

A sensibilidade da MMG oscila entre 98%, para mamas liposubstituídas, a 48% para aquelas densas, ricas em tecido fibroglandular<sup>21</sup>. Nesse estudo a sensibilidade à MMG foi de 49%, sendo comparável com o de mamas densas.

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

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. O que não impediu evidenciar a elevada densidade das mamas.

## Referências

1. Araújo CDM, Gomes HC, Veiga DF, Hochman B, Fernandes PM, Novo NF, et al. Influência da hipertrofia mamária na capacidade funcional das mulheres. *Rev Bras Reumatol*. 2007;47(2):91-6.
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 en J. Una alternativa ideal en el manejo de las gigantomastias. *Rev Colomb Cir Plast Reconstr*. 2002;8(2): [cited 2010 Jun 20]. Available from: [http://www.medilegis.com/bancoconocimiento/r/rev\\_cirurgiav8-n2art-mamoplastia/art\\_mamoplastia2.htm](http://www.medilegis.com/bancoconocimiento/r/rev_cirurgiav8-n2art-mamoplastia/art_mamoplastia2.htm)
4. De Matos JC, Peloso 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, 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):189-98 [cited 2011 Apr 20]. Available from: [http://www.inca.gov.br/rbc/n\\_57/v02/pdf/06\\_artigo\\_deteccao\\_cancer\\_mama\\_conhecimento\\_atitude\\_pratica\\_medicos\\_enfermeiros\\_estrategia\\_saude\\_familia\\_mossoro\\_RN\\_brasil.pdf](http://www.inca.gov.br/rbc/n_57/v02/pdf/06_artigo_deteccao_cancer_mama_conhecimento_atitude_pratica_medicos_enfermeiros_estrategia_saude_familia_mossoro_RN_brasil.pdf)
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 [cited 2010 Apr 25]. Available from: <http://www.inca.gov.br/>
8. Martins E, Freitas-Junior R, Curado MP, Freitas NMA, Oliveira JCS, Carleane MB. Temporal evolution of breast cancer stages in a population-based cancer registry in the Brazilian Central region. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009;31(5):219-23.
9. Souza ABA, Santos MM, Volbrecht B, Viegas J, Zerwes F, Frasson AF. Breast cancer: screening and diagnosis. *Acta Méd (Porto Alegre)*. 2009;30:337-47.
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, Albarracín CT, Arribas E. Clinical and radiologic data and needle biopsy findings should dictate management of cellular fibroepithelial 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, Kim HH, Huh MO, Kim MJ, Yi A, Kim H, et al. Correlation 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, Giannotti Filho 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(3):146-51.
20. Ciatto S, Rosselli del Turco M, Catarzi S, Morrone D. 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(6):342-55.