

EDUARDO CARVALHO PESSOA<sup>1</sup>  
JOSE RICARDO PACIÊNCIA RODRIGUES<sup>2</sup>  
CARLA PRISCILA KAMIYA<sup>1</sup>  
JOSÉ MORCELI<sup>3</sup>  
JOSÉ JOAQUIM GOMES NABUCO<sup>4</sup>  
HELOISA MARIA DE LUCA VESPOLI<sup>2</sup>  
GILBERTO UEMURA<sup>2</sup>

# Quais as características propostas pelo BIRADS-US que melhor diferenciam nódulos malignos dos benignos?

*What characteristics proposed by BIRADS ultrasound better distinguish between benign and malignant nodes?*

## Artigos originais

### Palavras-chave

Neoplasias mamárias/ultra-sonografia  
Biopsia  
Modelos logísticos  
Doenças mamárias  
Sistemas de informação em radiologia

### Keywords

Breast neoplasms/ultrasonography  
Biopsy  
Logistic models  
Breast diseases  
Radiology information systems

### Resumo

**OBJETIVO:** analisar qual das características propostas pelo BIRADS-US tem maior impacto na diferenciação das lesões benignas das malignas. **MÉTODOS:** estudamos as características ultra-sonográficas do BIRADS em 384 nódulos submetidos à biópsia percutânea no período de fevereiro de 2003 a dezembro de 2006. Utilizou-se, para o exame, o aparelho Logic 5, com transdutor linear multifrequencial de 7,5-12 MHz. A análise ultra-sonográfica do nódulo foi baseada no BIRADS-US levando em conta: forma, orientação, margem, limites da lesão, ecogenicidade, características acústicas posteriores, o tecido circunjacente e a presença de calcificações. Estes dados foram submetidos à análise estatística com modelo de regressão logística. Para o estudo de associação entre estas variáveis utilizamos o teste do  $\chi^2$  e também calculamos a sensibilidade e a especificidade das variáveis "tecido ao redor", "calcificações", "efeito posterior", "limite da lesão" e "orientação". **RESULTADOS:** as lesões benignas representaram 42,4% e as malignas, 57,6%. A análise por regressão logística encontrou *odds ratio* (OR) aumentado para câncer de 7,7 vezes quando o tecido ao redor esteve alterado, de 6,2 vezes quando houve presença das microcalcificações no interior das lesões, de 1,9 quando o efeito acústico foi sombra, de 25,0 vezes quando houve o halo ecogênico e de 7,1 vezes quando a orientação foi não paralela. **CONCLUSÕES:** dentre as características estudadas, o limite da lesão, representado pela presença ou não do halo ecogênico, é o mais importante diferenciador das massas benignas das malignas.

### Abstract

**PURPOSE:** to analyze which characteristics proposed by the BIRADS lexicon for ultrasound have the greatest impact on distinguishing between benign and malignant lesions. **METHODS:** ultrasonography features from the third edition of the BIRADS were studied in 384 nodes submitted to percutaneous biopsy from February 2003 to December 2006, at the Medical School of Botucatu. For the ultrasonography, the equipment Logic 5 with a 7.5-12 MHz multifrequency linear transducer was used. The ultrasonography analysis of the node considered the features proposed by the BIRADS lexicon for ultrasound. The data were submitted to statistical analysis by the logistic regression model. **RESULTS:** the benign lesions represented 42.4% and the malignant, 57.6%. The logistic regression analysis found an *odds ratio* (OR) for cancer of 7.69 times when the surrounding tissue was altered, of 6.25 times when there were microcalcifications in the lesions interior, of 1.95 when the acoustic effect is shadowing, of 25.0 times when there was the echogenic halo, and of 7.14 times when the orientation was non-parallel. **CONCLUSIONS:** among the features studied, the lesion limit, represented by the presence or not of the halogenic halo, is the most important differentiator of the benign from the malignant masses.

### Correspondência:

Eduardo Carvalho Pessoa  
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina  
de Botucatu da Universidade Estadual Paulista  
"Júlio de Mesquita Filho" – UNESP  
Distrito Rubião Júnior, s/n°  
CEP 18618-970 – Botucatu/SP  
Fone: (14) 3811-6528/(14) 9776-0333  
E-mail: carvalho-pessoa@uol.com.br

### Recebido

14/08/2007

### Aceito com modificações

07/12/2007

Trabalho realizado no Centro de Avaliação em Mastologia, Departamento de Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" – UNESP – Botucatu (SP), Brasil.

<sup>1</sup> Médico Mastologista do Departamento de Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" – UNESP – Botucatu (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Professor Doutor do Departamento de Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" – UNESP – Botucatu (SP), Brasil.

<sup>3</sup> Professor Doutor do Departamento de Radiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" – UNESP – Botucatu (SP), Brasil.

<sup>4</sup> Residente do Centro de Avaliação em Mastologia da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" – UNESP – Botucatu (SP), Brasil.

## Introdução

O papel da ultra-sonografia na avaliação das lesões mamárias tem sido alvo de constantes mudanças. Entre as décadas de 1970 e 1980, este método era utilizado basicamente para diferenciar lesões císticas de sólidas e, a partir dos anos 1990, com a melhor resolução das imagens ultra-sonográficas, foi possível o estudo das características dos nódulos e dos tecidos vizinhos<sup>1,2</sup>. A literatura, depois deste momento, tem demonstrado o emprego da ultra-sonografia na diferenciação das lesões malignas das benignas. Stavros et al.<sup>3</sup> publicaram trabalho clássico a respeito das características dos nódulos mamários benignos e malignos e, desde então, vários autores têm reproduzido seus achados na prática clínica.

O sistema BI-RADS<sup>®</sup> de padronização dos laudos mamográficos, criado pelo American College of Radiology<sup>4</sup>, adicionou o léxico para ultra-sonografia. Os autores ressaltam a importância desta incorporação da ultra-sonografia pelo BIRADS, para melhorar a padronização dos laudos, facilitar o emprego de programas de qualidade e a comparação entre os exames. Este léxico foi construído com um princípio básico: empregar o número máximo de características que pudessem ser comparadas com o BIRADS mamográfico. Porém, certas características, como orientação da lesão e ecogenicidade são próprias da ultra-sonografia e não têm correspondência com a mamografia. Além disto, a ultra-sonografia é altamente dependente da qualidade do aparelho e da experiência do examinador<sup>5</sup>.

Trabalhos anteriores<sup>6,7</sup> mostram grande correlação de certos achados ultra-sonográficos com os nódulos benignos – como o contorno regular ou macrolobulado além da forma definida, oval, redonda ou elipsóide –, e estabelecem com os nódulos malignos achados como contorno irregular, presença de sombra acústica posterior, orientação vertical e a forma irregular.

A heterogeneidade do parênquima mamário normal e de suas lesões dificulta a padronização dos achados ecográficos, refletindo em controvérsias na literatura em relação a quais características ecográficas são mais relevantes<sup>3-8</sup>.

Assim, decidimos realizar um estudo das características propostas pelo BIRADS-US, com o objetivo de verificar qual delas tem maior impacto na diferenciação das lesões benignas das malignas.

## Métodos

A casuística foi de 384 pacientes portadoras de alterações mamárias detectadas clinicamente e/ou lesões não palpáveis visualizadas por métodos de imagem (mamografia e/ou ultra-sonografia). A faixa de idade das pacientes foi

de 23 a 90 anos, com média de 54 anos. As pacientes na menopausa representaram 57,6% da amostra. Todas as pacientes foram encaminhadas para a biópsia percutânea da mama (384 nódulos), com agulha de 14 G guiada pela ultra-sonografia. O período de estudo foi de dezembro de 2003 a dezembro de 2006, na Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista (Unesp). Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Medicina de Botucatu, em 4 de setembro de 2006.

Para a realização do procedimento, utilizou-se o equipamento Logic 5 GE com transdutor linear multi-frequencial com 12 MHz; realizou-se varredura radial nas mamas e as lesões identificadas foram avaliadas em dois eixos: no seu maior diâmetro e em outro corte perpendicular a este. O exame ultra-sonográfico, a revisão do registro fotográfico e a aplicação dos critérios ecográficos do BIRADS-US das imagens estudadas foram realizadas por um único examinador com experiência em imagiologia mamária e procedimentos invasivos.

Os parâmetros ultra-sonográficos avaliados foram: tamanho das lesões; forma (redondo, irregular ou oval); orientação em relação à linha da pele (paralela ou não); margem (circunscrita ou não circunscrita); limites da lesão com tecido circunjacente (halo ou interface abrupta); padrão de ecogenicidade (isoecóico, anecóico, hipoeecóico, hipereecóico ou complexo); característica acústica posterior (ausente, reforço, sombra ou padrão combinado); tecido circunjacente (calibre e arborização dos ductos, alterações dos ligamentos de Cooper, edema, distorção arquitetural, espessamento, retração ou irregularidade da pele); e presença de calcificações: macrocalcificações (>5 mm) ou microcalcificações (<5 mm) no interior ou fora das lesões (Figuras 1 a 8).

A análise estatística foi realizada com uso do modelo de regressão logística estudando a presença ou não de malignidade do tumor em função das variáveis “tamanho”, “forma”, “tecido ao redor”, “margem”, “calcificações”, “ecogenicidade”, “efeito posterior”, “limite da lesão” e “orientação”.

Para o estudo de associação entre estas variáveis, utilizamos o teste do  $\chi^2$  e também calculamos a sensibilidade e a especificidade das variáveis “tecido ao redor”, “calcificações”, “efeito posterior”, “limite da lesão” e “orientação”.

## Resultados

O tamanho médio dos nódulos analisados foi de 2 cm. As lesões benignas representaram 42,4%, com diâmetro médio de 1,6 cm (variação de 0,4 a 5 cm), e as malignas 57,6%, com o diâmetro médio de 2,1 cm (variação de 0,3 a 5,7 cm). Todas as características ultra-sonográficas encontradas nas lesões benignas e malignas estão na Tabela 1.

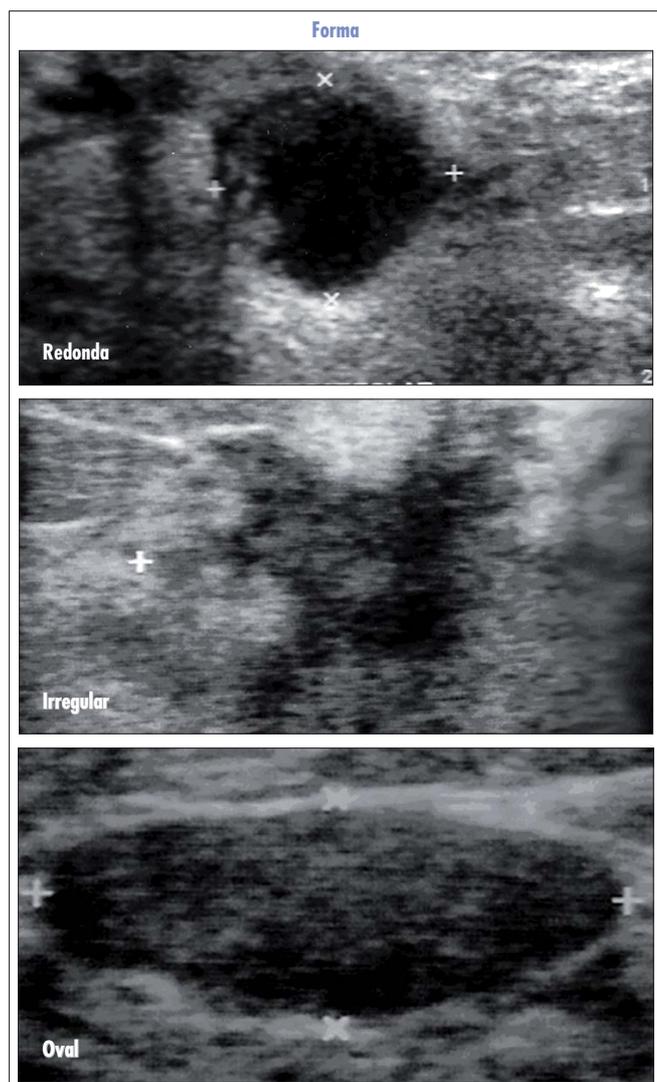


Figura 1 – Padrões empregados para a forma da lesão.



Figura 2 - Definições da orientação da lesão em relação a linha da pele.

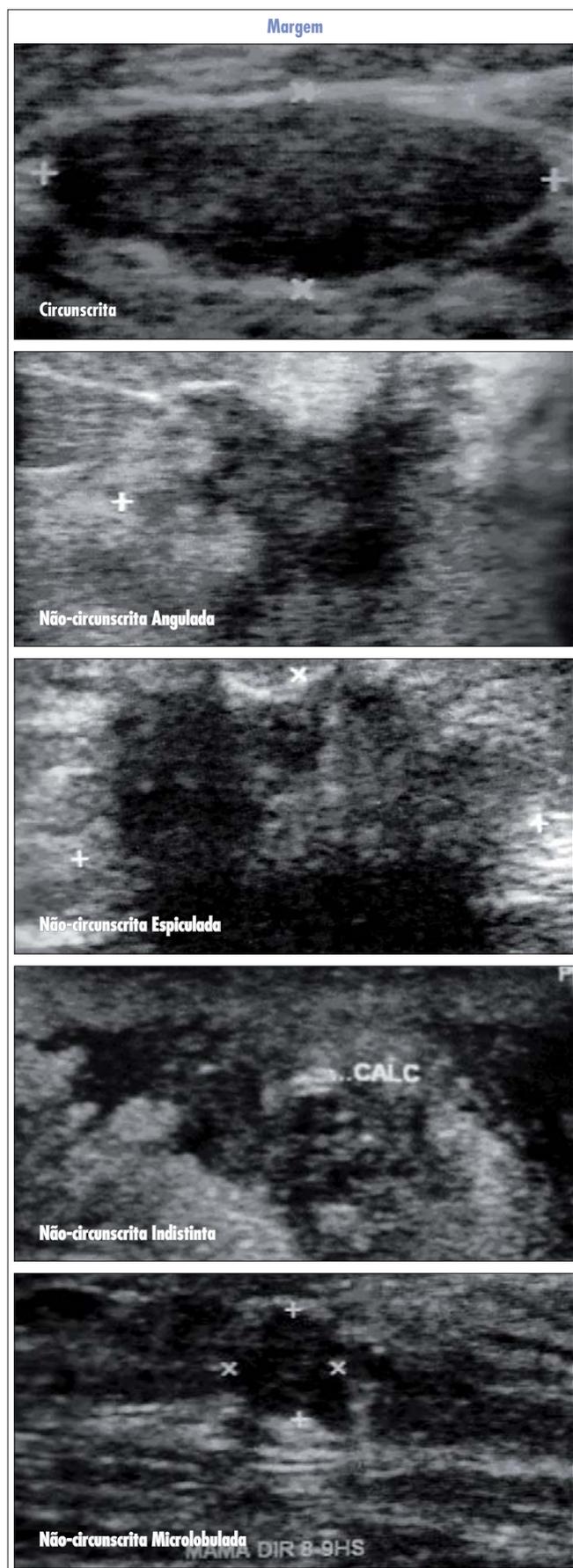


Figura 3 – Classificação das margens da lesão.



Figura 4 – Padrões para definição dos limites da lesão.

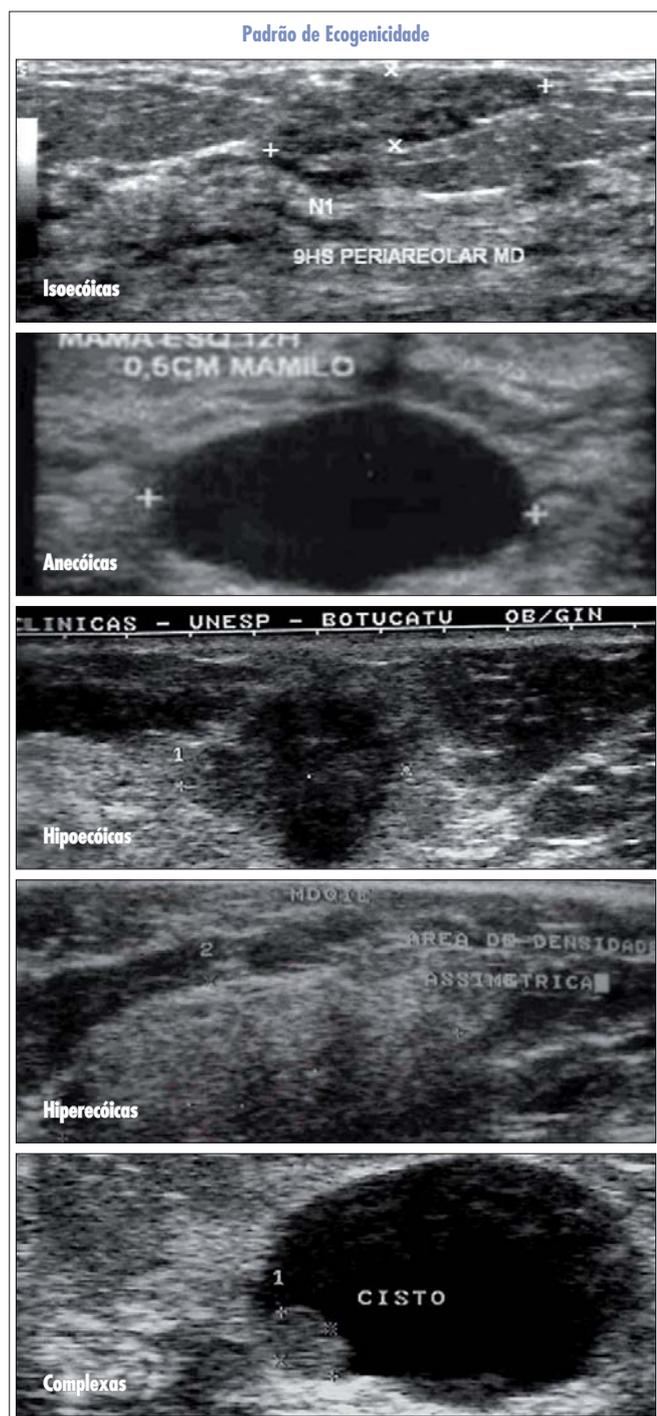


Figura 5 – Classificação da ecogenicidade da lesão em relação ao parênquima adjacente.

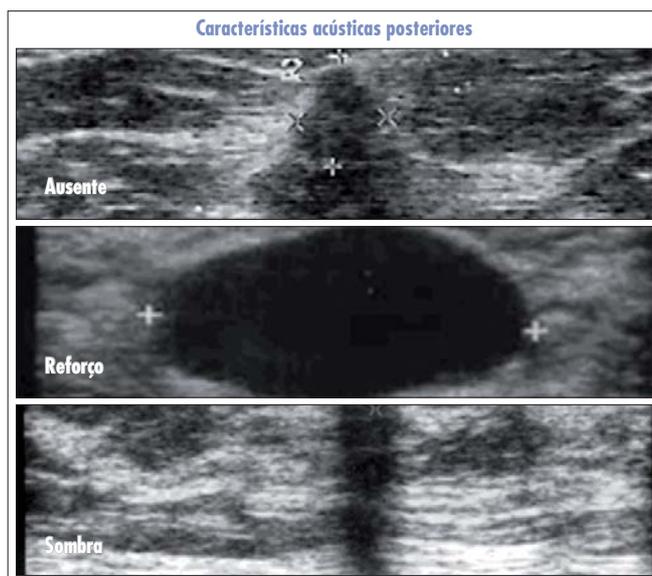


Figura 6 – Características acústicas posteriormente às lesões.

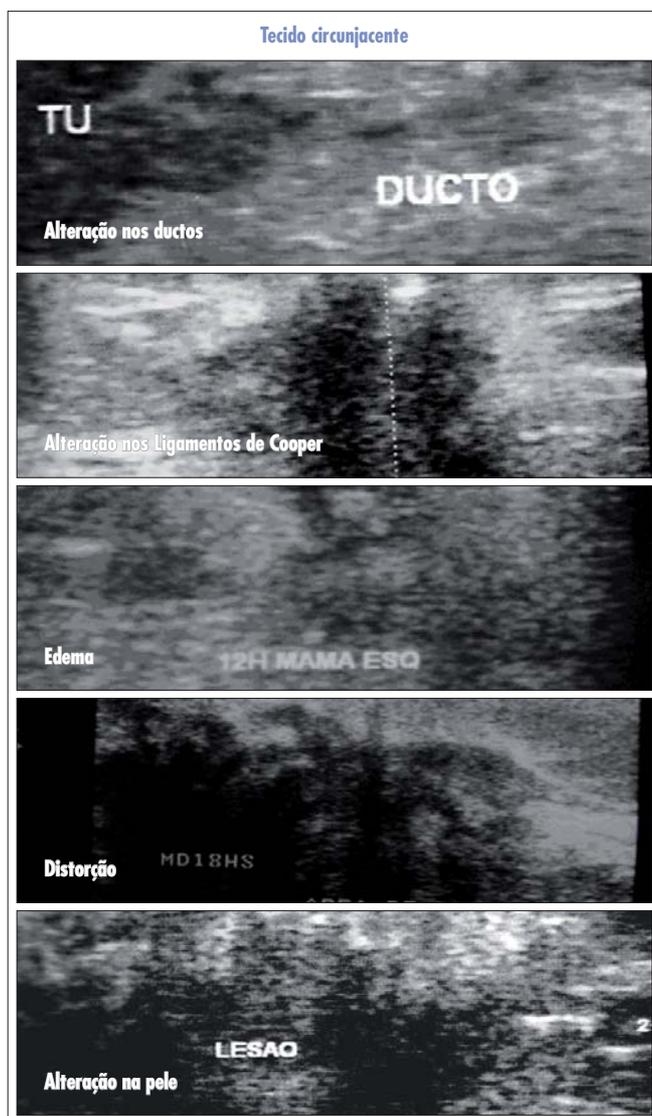


Figura 7 – Alterações nos tecidos circunjacentes à lesão.

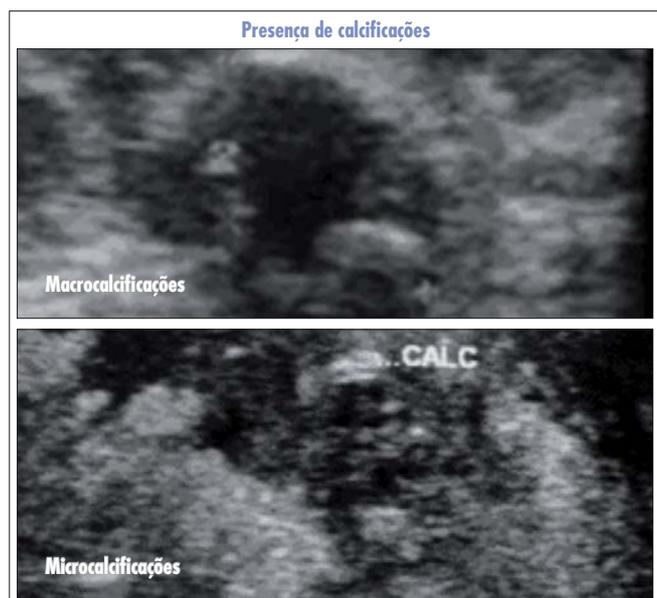


Figura 8 – Calcificações na lesão.

**Tabela 1** - Distribuição dos diferentes achados na avaliação ultra-sonográfica das lesões mamárias segundo o resultado da biópsia.

	Resultado da biópsia				Valor de p
	Maligno		Benigno		
	n	%	n	%	
<b>Forma</b>					<0,0001
Oval	90/200	45,0	110/200	55,0	
Redonda	16/30	53,3	14/30	46,7	
Irregular	118/154	76,6	36/154	23,4	
<b>Tecido ao redor</b>					
Alterado	60/65	92,3	5/65	7,7	
Normal	159/319	49,8	160/319	50,2	<0,0001
<b>Margem</b>					
Angulada	29/38	76,3	9/38	23,7	
Circunscrita	16/69	23,2	53/69	76,8	<0,0001
Espiculada	18/19	94,7	1/19	5,3	
Indistinta	53/84	63,1	31/84	36,9	
Microbulada	104/174	60,0	70/174	40,0	
<b>Microcalcificações no interior do nódulo</b>					
Ausentes	180/338	53,3	158/338	46,7	
Presentes	39/46	85,0	7/46	15,0	<0,0001
<b>Ecogenicidade</b>					
Complexo	86/132	65,2	46/132	34,8	0,0268
Hipo	134/252	53,2	118/252	46,8	
<b>Efeito acústico</b>					
Ausente	126/229	55,0	105/229	45,0	
Reforço	8/14	57,1	6/14	42,9	0,47
Sombra	86/141	61,0	55/141	39,0	
<b>Limite</b>					
Abrupto	166/329	50,5	163/329	49,5	
Halo	54/55	98,1	1/55	1,9	<0,0001
<b>Orientação</b>					
Não paralela	154/205	75,1	51/205	24,9	
Paralela	65/179	36,4	114/179	63,6	<0,0001

Quanto à forma, as lesões irregulares foram malignas em 76,1%, enquanto que 54,6% das ovais foram benignas ( $p < 0,0001$ ). Na presença de alterações do tecido circunjacente (edema, continuidade ductal da lesão, distorção arquitetural, espessamento de pele), 92,3% das lesões foram malignas e 50,2% daquelas em que o tecido ao redor se encontrava normal foram benignas ( $p < 0,0001$ ). As lesões com margens espiculadas foram malignas em 94,7% das vezes e aquelas com margens circunscritas em 76,8% foram benignas ( $p < 0,0001$ ). A presença de microcalcificações mostrou malignidade em 85% das vezes e 46,7% das lesões sem calcificações foram benignas ( $p < 0,0001$ ).

Em relação à ecogenicidade, observamos as seguintes proporções: 65,2% das lesões heterogêneas se mostraram malignas e 46,8% das lesões hipoecogênicas foram benignas ( $p = 0,0268$ ). Em 61,0% das lesões com sombra acústica posterior, o resultado histopatológico mostrou malignidade. A ausência de alteração acústica posterior se correlacionou com histopatologia benigna em 45,0% das vezes ( $p = 0,76$ ). Observamos que 98,1% das lesões com halo ecogênico foram malignas ( $p < 0,0001$ ) e apenas 1,9% das lesões benignas apresentaram esta característica. Em se tratando da orientação em relação à linha da pele, observamos as seguintes proporções: 75,1% das lesões com orientação não paralela se mostraram malignas e 63,6% das lesões paralelas foram benignas ( $p < 0,0001$ ).

A análise da regressão logística aponta em ordem crescente quais características representam maior *odds ratio* (OR) para câncer: sombra acústica posterior (1,9 vezes), lesões menores que 2 cm (2,4 vezes), presença de microcalcificações no interior dos nódulos (6,2 vezes), orientação não paralela (7,1 vezes), lesões maiores que 2 cm (7,7 vezes), alteração do tecido ao redor (7,7 vezes) e presença do halo ecogênico (25,0 vezes).

O cálculo da especificidade (E), sensibilidade (S), valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) mostrou os seguintes resultados (Tabela 2):

**Tabela 2** - Distribuição dos valores da especificidade, sensibilidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) das características ultra-sonográficas.

Características	Sensibilidade		Especificidade	
	VPP	VPN		
Efeito acústico (sombra)	39,2	66,9	61,2	45,2
Calcificações (presença de microcalcificações no interior do nódulo)	17,1	96,3	86	46,5
Orientação da lesão (não paralela)	71	69,3	75,5	64,2
Alteração do tecido ao redor	27,2	97,5	93,7	50,1
Limites da lesão (halo)	24	99,4	98,1	49,5

66,9 (E), 39,2 (S), 61,2 (VPP) e 45,2 (VPN), para efeito acústico posterior; 96,3 (E), 17,1 (S), 86 (VPP) e 46,5 (VPN) para microcalcificações; 69,3 (E), 71 (S), 75,5 (VPP) e 64,2 (VPN) para orientação da lesão; 97,5 (E), 27,2 (S), 93,7 (VPP) e 50,1 (VPN) para alteração do tecido circunjacente; 99,4 (E), 24,0 (S), 98,1 (VPP) e 49,5 (VPN) para os limites da lesão.

## Discussão

O câncer de mama é doença complexa que apresenta múltiplas facetas; o mesmo ocorre do ponto de vista de imagem ultra-sonográfica, na qual encontramos um padrão muito diversificado de apresentações. Logo, as características que sugerem malignidade não estão presentes em todas as lesões malignas da mama, e podem ser encontradas em lesões benignas. Isto explica um grande número de biópsias desnecessárias, pois muitas vezes é difícil encontrar o marco que separa o maligno do benigno.

O léxico do BIRADS-US procurou padronizar o formato das lesões em: oval, redondo ou irregular. Utilizando estes parâmetros em nosso estudo, o formato irregular foi o mais associado com o câncer (76,6%); entretanto, 53,3% das lesões redondas também foram malignas. Vários autores também encontraram a mesma associação<sup>1,6-9</sup>. Estudos clássicos<sup>3</sup> correlacionam o formato oval com lesões benignas e nós também encontramos esta correlação; 55,0% das lesões ovais foram benignas. Porém, sob análise da regressão logística, o parâmetro forma não foi significativo.

O BIRADS-US determina a orientação da lesão em relação à linha da pele, classificando-as como paralelas ou não. Este parâmetro na literatura era referido como relação do diâmetro anteroposterior com o diâmetro horizontal ou então como orientação vertical ou horizontal, sendo assim mais fácil de comparar os estudos<sup>10,11</sup>. Em nosso trabalho, 75,1% das lesões com orientação não paralela foram malignas e esta característica determinou OR de 7,1 vezes quando comparado aos nódulos de orientação paralela. Estes resultados reforçam a importância da orientação da lesão em relação à pele na diferenciação dos nódulos<sup>3,10,11</sup>.

As alterações do tecido circunjacente (calibre e arborização dos ductos, alterações nos ligamentos de Cooper, edema, distorção arquitetural, espessamento, retração ou irregularidade da pele) foram pouco valorizadas pelos estudos clássicos<sup>3,6,9</sup> de diferenciação dos nódulos. O BIRADS-US enfatiza esta característica. Nossos resultados demonstram que as lesões com estas alterações em 92,3% das vezes foram malignas e a regressão logística determinou um OR de 7,6 vezes

maior de malignidade em comparação com as que têm o tecido ao redor normal, reforçando a importância deste parâmetro.

Com a evolução da tecnologia dos equipamentos ultra-sonográficos, além de podermos estudar as interfaces das lesões com o tecido circunjacente, avaliamos com maior precisão as margens dos nódulos. Inúmeras terminologias foram usadas na literatura para descrever as margens das lesões, o que ocasiona grande dificuldade na comparação. Alguns trabalhos<sup>3,6,9</sup> referem que um importante sinal de malignidade são os contornos irregulares, porém o léxico do BIRADS somente utiliza o termo irregular para descrever a forma da lesão, sendo as margens denominadas como circunscritas ou não circunscritas. As lesões com margens circunscritas têm clara transição com o tecido adjacente. Quando esta transição não é nítida, a margem é dita como não circunscrita. Esta última, como foi mencionado inicialmente, é classificada em angulada, microlobulada, espiculada e indistinta. Em nosso estudo, os nódulos que apresentaram margens circunscritas foram benignos em 76,8% das vezes e aqueles com margens não circunscritas foram malignos em 58,1% das vezes. A malignidade foi observada em 76,3% dos nódulos com margens não circunscritas do tipo angulada e em 94,7% daqueles com margens não circunscritas do tipo espiculada. Porém, a margem não foi significativa na análise de regressão logística para diferenciação das lesões.

Em relação à ecogenicidade, a literatura associa o padrão heterogêneo com lesões malignas<sup>9</sup>. Porém, a classificação BIRADS-US não utiliza o termo heterogêneo para a ecogenicidade das lesões, o que mais uma vez dificulta a comparação entre os estudos. A classificação do BIRADS-US refere que as lesões quanto à ecogenicidade podem ser isoecóicas, anecóicas, hipocóicas, hiperecóicas e complexas. A característica que mais se correlaciona com o termo heterogêneo é o padrão complexo. O nosso estudo observou que 65,1% dos nódulos com este padrão foram malignos. Porém, a ecogenicidade também não apresentou resultados significantes na análise de regressão logística.

Atualmente, é possível, algumas vezes, a visualização de microcalcificações pela ultra-sonografia, principalmente quando elas estão associadas a nodulações<sup>12,13</sup>. Alguns autores mencionam que há uma alta incidência de malignidade nestes casos<sup>14,15</sup>. Nosso trabalho visualizou, com a ultra-sonografia, microcalcificações em 11,1% dos nódulos estudados e, destes, 85% foram malignos. Encontramos com a regressão logística um OR de 6,2 para a malignidade destes nódulos quando comparados àqueles que não as apresentam. Nossos dados estão de acordo com os achados da literatura<sup>13-15</sup> e

apontam a presença de calcificações menores que 5 mm no interior da lesão como um importante marcador de malignidade.

Em relação às características acústicas das lesões, 61,0% das lesões malignas apresentaram sombra acústica posterior, com OR de 1,9 vezes maior para malignidade. Estes dados apontam a sombra acústica posterior como marcador de malignidade, porém não como um dos principais marcadores, como citado em alguns trabalhos<sup>16</sup>, pois outras características já mencionadas possuem maior impacto no risco de malignidade, e estudos mais recentes mostram que esta característica não tem grande poder de discriminação entre as lesões benignas e malignas<sup>1,6</sup>.

O limite da lesão foi, em nosso estudo, a característica de maior impacto na diferenciação entre os nódulos benignos e malignos. O halo ecogênico esteve presente em 16,2% das lesões e, destas, constatamos malignidade em 98,1% das vezes. Esta característica, quando presente, representa um OR de 25 vezes maior para malignidade. Outros autores também referem esta característica como importante marcador de malignidade<sup>17-19</sup>.

Hong et al.<sup>20</sup> estudaram as características do BIRADS-US e mostraram que a forma, a margem, a orientação, as bordas da lesão, a ecogenicidade e a sombra acústica posterior foram significativamente diferentes nas lesões malignas e benignas. Encontramos, em nosso estudo, diferenças significantes entre nódulos malignos e benignos quanto a forma, alterações dos tecidos ao redor, na margem, presença de microcalcificações, ecogenicidade,

limites e a orientação das lesões. Porém, pela regressão logística, encontramos um OR maior para câncer quando as seguintes características estavam presentes: sombra acústica posterior (1,9), presença de microcalcificações no interior dos nódulos (6,2), orientação não paralela (7,1), alteração do tecido ao redor (7,6) e presença do halo ecogênico (25,0 vezes).

Porém, quando analisamos a sensibilidade destas características acima, observamos um valor muito baixo; por outro lado, a especificidade e o VPP foram altos. Isto reflete a complexidade das lesões mamárias que não têm um padrão uniforme em suas apresentações, portanto, dificilmente uma característica estará presente em todas as lesões malignas, o que explica a baixa sensibilidade encontrada nestas características com maior valor na regressão logística, como, por exemplo, o halo, com sensibilidade de 24%. No entanto, estas variáveis com significância na análise de regressão logística mostraram, de modo geral, elevados valores de especificidade e VPP, por exemplo, de 99,6% e 98,1% em relação ao halo. Assim, estas características podem não estar presentes em todas as lesões, mas quando as encontramos, temos que valorizá-las.

Dentre as características propostas pelo léxico do BIRADS-US, em ordem crescente de importância em nosso estudo foram: a sombra acústica posterior, a presença de microcalcificações no interior dos nódulos, a orientação não paralela, a alteração do tecido ao redor e os limites da lesão, representados pela presença ou não do halo ecogênico. Este último teve o maior impacto na diferenciação das lesões.

## Referências

- Smith DN. Breast ultrasound. *Radiol Clin North Am.* 2001;39(3):485-97.
- Paulinelli RR, Freitas-Júnior R, Moreira MA, Moraes VA, Bernardes-Júnior JR, Vidal CS, et al. Risk of malignancy in solid breast nodules according to their sonographic features. *J Ultrasound Med.* 2005;24(5):635-41.
- Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH, Sisney GA. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology.* 1995;196(1):123-34.
- American College of Radiology. Breast Imaging Reporting and Data System Ultrasound (BIRADS™-Ultrasound). Reston: American College of Radiology; 2003.
- Baker JA, Soo MS. Breast US: assessment of technical quality and image interpretation. *Radiology.* 2002;223(1):229-38.
- Skaane P, Engedal K. Analysis of sonographic features in the differentiation of fibroadenoma and invasive ductal carcinoma. *AJR Am J Radiol.* 1998;170(1):109-14.
- Murad M, Bari V. Ultrasound differentiation of benign versus malignant solid breast masses. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2004;14(3):166-9.
- Arger PH, Sehgal CM, Conant EF, Zuckerman J, Rowling SE, Patton JA. Interreader variability and predictive value of US descriptions of solid breast masses: pilot study. *Acad Radiol.* 2001;8(4):335-42.
- Kobayashi T, Hayashi M, Arai M. Current status of ultrasonic tissue characterization in breast cancer. *J UOEH.* 1984;6(4):397-410.
- Jackson VP. Sonography of malignant breast disease. *Semin Ultrasound CT MR.* 1989;10(2):119-31.
- Fornage BD, Sneige N, Faroux MJ, Andry E. Sonographic appearance and ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of breast carcinomas smaller than 1 cm<sup>3</sup>. *J Ultrasound Med.* 1990;9(10):559-68.
- Nagashima T, Hashimoto H, Oshida K, Nakano S, Tanabe N, Nikaido T, et al. Ultrasound demonstration of mammographically detected microcalcifications in patients with ductal carcinoma in situ of the breast. *Breast Cancer.* 2005;12(3):216-20.

13. Huang CS, Wu CY, Chu JS, Lin JH, Hsu SM, Chang KJ. Microcalcifications of non-palpable breast lesions detected by ultrasonography: correlation with mammography and histopathology. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999;13(6):431-6.
14. Soo MS, Baker JA, Rosen EL. Sonographic detection and sonographically guided biopsy of breast microcalcifications. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;180(4):941-8.
15. Kang SS, Ko EY, Han BK, Shin JH. Breast US in patients who had microcalcifications with low concern of malignancy on screening mammography. *Eur J Radiol.* 2007 Aug 17 [Epub ahead of print]
16. Del Frate C, Bestagno A, Cerniati R, Soldano F, Isola M, Puglisi F, et al. Sonographic criteria for differentiation of benign and malignant solid breast lesions: size is of value. *Radiol Med (Torino).* 2006;111(6):783-96.
17. Kobayashi T, Takatani O, Hattori N, Kimura K. Differential diagnosis of breast tumors. The sensitivity method of ultrasonotomography and clinical evaluation of its diagnostic accuracy. *Cancer.* 1974;33(4):940-51.
18. Madjar H, Prompeller HJ, Sauerbrei W, Mundinger A, Pfeiderer A. Differential diagnosis of breast lesions by color Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995;6(3):199-204.
19. Madjar H, Sauerbrei W, Prompeller J, Wolfarth R, Gufler H. Color Doppler and duplex flow analysis for classification of breast lesions. *Gynecol Oncol.* 1997;64(3):392-403.
20. Hong AS, Rosen EL, Soo MS, Baker JA. BI-RADS for sonography: positive and negative predictive values of sonographic features. *AJR Am J Roentgenol.* 2005;184(4):1260-5.