

Artigo de Revisão de Literatura

## Mamografia: Recursos materiais e técnicas emergentes

Mammography: Material resources and emerging techniques

Jorge Frutuoso<sup>1\*</sup>, Guida Neves<sup>1</sup>, Cecília Afonso<sup>1,2</sup>, Margarida Ourô<sup>1</sup>, Luís Janeiro<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Escola Superior de Saúde da Cruz Vermelha Portuguesa;

<sup>2</sup> Hospital Fernando Fonseca.

Neste artigo reúnem-se as principais linhas orientadoras e tendências em Mamografia, para uma escolha informada de equipamentos e recursos materiais na implementação de uma Unidade, cumprindo a legislação e normas de qualidade. Abordam-se as técnicas emergentes no estudo da mama.

*This review article presents the main guidelines and trends in Mammography, allowing an informed choice of equipments and material resources in the implementation of a Mammography Unit in compliance with quality rules and legislation. Emerging techniques in breast pathology evaluation are also presented.*

**PALAVRAS-CHAVE:** Mamografia; Mama; Cancro; Digital; Imag\*; Recursos materiais.

**KEY WORDS:** Mammog\*; Breast; Cancer; Digital; Imag\*; Material Resources.

\* Correspondência: Jorge Frutuoso. Email: [jorge\\_frutuoso@msn.com](mailto:jorge_frutuoso@msn.com)

## INTRODUÇÃO

O estudo da patologia mamária tem evoluído e beneficiado da contínua evolução tecnológica. Com este artigo, pretendeu-se apresentar as principais tendências actuais no âmbito da detecção e diagnóstico desta patologia, para permitir uma escolha informada e adequada de equipamentos e outros recursos materiais necessários à implementação de uma Unidade de Mamografia, cumprindo a legislação e normas estabelecidas, fornecendo um serviço de qualidade, atempado e eficaz.

Para a sua realização foram utilizados os recursos existentes na *b-on* nomeadamente as bases referenciais e editoras, *PubMed*; *Web of Science*; *Current Contents (ISI)*; *Annual Reviews*; *Elsevier – Science Direct*; *Springer/Kluwer*; *Taylor & Francis*; *Wiley Interscience*, abrangendo o período de Janeiro de 2007 a Março de 2008, tendo sido analisado um total de 35 artigos.

Aborda-se a importância da mamografia e os métodos utilizados, com base numa análise de estudos comparativos realizados, apresentando-se as infra-estruturas e recursos materiais necessários bem como as diversas tecnologias existentes.

Descrevem-se também, dada a sua importância, os meios complementares utilizados, concluindo-se com a apresentação das técnicas emergentes no estudo da patologia mamária.

## IMPORTÂNCIA E ACTUALIDADE DA MAMOGRAFIA

O cancro da mama, nos EUA, é a neoplasia com maior taxa de incidência nas mulheres, sendo a segunda causa de morte relacionada com cancro (Jemal, Murray, Ward et al., 2005 citados por Cermik, Mavi, Basu, Alavi, 2008). Actualmente, em Portugal, morrem quatro mulheres por dia com esta patologia e aparecem onze novos casos (Liga Portuguesa Contra o

Cancro, 2008).

Nos países com menores recursos surgiu a necessidade de desenvolver Normas de Orientação práticas (*Guidelines*) tendo em conta as suas especificidades (*World Health Organization*, 2002 citado por Anderson e Jakesz, 2008). A *Breast Health Global Initiative* (BHGI) disponibiliza Normas de Orientação *online* onde se salientam princípios gerais que devem orientar unidades de mamografia, tendo em conta as capacidades económicas disponíveis. Estes abordam de uma forma sistemática e faseada assuntos como (a) a detecção precoce e acesso aos cuidados (Smith, Caleffi e Albert et al., 2006 citados por Anderson e Jakesz, 2008); (b) diagnóstico e patologia (Shyyan, Masood e Badwe et al., 2006 citados por Anderson e Jakesz, 2008); (c) tratamento do cancro e atribuição de recursos (Eniu, Carlson e Aziz et al., 2006 citados por Anderson e Jakesz, 2008); (d) sistemas de cuidados de saúde e políticas públicas (Anderson, Yip e Ramsey et al., 2006 citados por Anderson e Jakesz, 2008), definindo quatro níveis de recursos: (a) Básico, (b) Limitado, (c) Melhorado e (d) Máximo.

A estratificação dos recursos nestes níveis é a chave deste programa, tornando-o aplicável a países com diferentes recursos (Anderson, Eniu e Sullivan et al., 2007 citados por Anderson e Jakesz, 2008).

Os métodos utilizados no rastreio mamográfico, devem ser uniformizados, usando terminologia, definições e classificações recomendadas por Normas de Orientação Europeias (Perry, Broeders, Wolf, Tornberg, Holland, Karsa, 2006).

Na Europa, a qualidade dos cuidados prestados à mulher no cancro da mama difere de país para país e de região para região, pelo que se torna importante uma uniformização dos mesmos, o que segundo o Parlamento Europeu pode ser conseguido através de: (a) programas de rastreio à população e (b) implementação de unidades especiais para mamografia, bem como (c) com a promoção de um treino adequado dos profissionais e (d) a realização de auditorias para assegurar os *standards* de qualidade (Perry, N., Broeders, M., Wolf, C. de, Törnberg, S.,

Holland, R., Karsa, L. von, 2007).

A Mamografia permite a detecção precoce do cancro da mama 3 a 4 anos antes da manifestação de sintomas, aumentando assim as hipóteses de um tratamento menos invasivo e mais eficaz. Segundo a *International Agency for Research on Cancer* (IARC) e o Conselho Europeu de Recomendações no Rastreo do Cancro, deve estar previsto no sistema público de saúde o rastreio bi-anual às mulheres com idades entre 50-69 anos (Perry et al., 2007).

No geral, os cancros da mama detectados na mamografia de rastreio são de menores dimensões, com uma história e biologia tumoral mais favorável que os detectados clinicamente, sem o recurso a métodos de imagem (Smith, Saslow, Sawyer et al., 2003 citados por Rim et al., 2008).

Estudos efectuados demonstraram que a mamografia de rastreio é eficaz e pode reduzir a mortalidade do cancro da mama em 18%-30% (Hendrick, Smith e Rutledge et al., 1997, Nystrom, Rutqvist e Wall et al., 1993 citados por Nees, 2008). A Mamografia Convencional não detecta entre 10%-20% dos cancros da mama palpáveis, especialmente em mamas densas (Burrell, Sibbering e Wilson et al., 1996, Hollingsworth, Taylor e Rhodes, 1993, Carney, Miglioretti e Yankaskas et al., 2003 citados por Nees, 2008), demonstrando-se uma associação entre o aumento da densidade mamária e a diminuição da sensibilidade da mamografia de rastreio (Carney et al., 2003 citado por Nees, 2008), sendo o risco de cancro da mama nas mulheres com mamas densas quatro a seis vezes maior (Boyd, Lockwood e Byng et al., 1998, Lam, Vacek, Geller et al., 2000 citados por Nees, 2008).

## Mamografia Convencional versus Digital: Estudos Comparativos

A Mamografia é um método universalmente aceite na detecção do cancro da mama não palpável, sendo a mais importante ferramenta na sua detecção precoce (Nystrom, Rutqvist e Wall et al., 1993, Andersson, Janzon, 1997, Bjurstam, Bjorneld e Duffy et al., 1997,

Tabar, Yen e Vitak et al., 2003, Blanks, Moss e Wallis, 2001 citados por Heddson, Rönnow, Olsson e Miller, 2007).

A Mamografia pode ser Convencional (MC), Digital (MD) Directa ou Digital Indirecta (Rim et al., 2008). A Mamografia Digital substituiu a Convencional, pois os sistemas digitais apresentam capacidades de armazenamento e comunicação (Pisano e Yaffe, 2005 citados por Heddson, Rönnow, Olsson e Miller, 2007) e a possibilidade de optimização da qualidade de imagem nas diferentes etapas (Benhardt, Mertelmeier, Hoheisel, 2006, Fischer, Hermann, Baum, 2006 citados por Muhogora, Devetti, Padovani, Msaki, Bonutti, 2008). Desde os anos 90, a MD tem vindo a desenvolver-se, constituindo uma ferramenta na detecção e diagnóstico do cancro da mama alternativa à MC (Pisano, Zuley, Baum, Marques, 2007). Apesar disso a MC é considerada o *Gold Standard* no rastreio e detecção do cancro da mama (*American Cancer Society*, 2005 citado por Tice e Feldman, 2008), encontrando-se actualmente optimizada e possuindo os radiologistas um treino adequado nesta tecnologia (Ongeval, Steen, Bosmans, 2008a).

Existem dois tipos de sistemas em MD (Kreuzer, 2008): num deles existe uma conversão da radiação X em imagem digital no momento da exposição (conversão directa), no outro, a radiação X vai impressionar um *image plate* (IP) formando uma imagem latente que é digitalizada posteriormente (conversão indirecta).

A mamografia digital de conversão directa recorre a detectores planos de silício amorfo - aSi ou selénio amorfo - aSe (Schulz-Wendtl, Wenkel, Schmid et al., 2003 citados por Schueller et al., 2008).

A MD proporciona um maior contraste, potenciando a detecção de lesões de baixo contraste em mamas densas. Para além disso, possibilita a separação das várias etapas do exame mamográfico: aquisição, visualização, leitura em monitor (Tice e Feldman, 2008; Skaane et al., 2008) e armazenamento da imagem, permitindo a sua optimização individualizada (Nees, 2008; Tice e Feldman, 2008).

Verificou-se que o desempenho da MD foi significativamente melhor do que o da MC em mulheres com idades inferiores a 50 anos, mulheres com mamas muito densas e mulheres na pré e perimenopausa (Pisano et. al, 2008; Tice e Feldman, 2008; Nees, 2008).

A sensibilidade da Mamografia Digital de Campo Completo (*Full Field Digital Mammography* - FFDM), em mulheres com idade inferior a 50 anos, por comparação com a MC, é significativamente mais elevada (78% *versus* 51%), apresentando idêntica especificidade (90% *versus* 90%), *recall rate* e número de biópsias (Tice e Feldman, 2008). Também Pisano et al. (2008) referem igual especificidade e melhor sensibilidade para a MD. Vários estudos clínicos experimentais comparando a MC com a impressão de MD (Diekmann, Bick, von Heyden e Diekmann, 2003, Fischer, Baum, Obenauer, Luftner-Nagel, von Heyden, Vosshenrich e Grabbe, 2002, Obenauer, Luftner-Nagel, von Heyden, Munzel, Baum e Grabbe, 2002, Obenauer, Hermann, Marten, Luftner-Nagel, von Heyden, Skaane e Grabbe, 2003 citados por Skaane et al., 2008) ou com a visualização em monitor (Kim, Pisano, Cole, Jiroutek, Muller Zheng, Kusmiak e Koomen, 2006 citados por Skaane et al., 2008), demonstraram resultados comparáveis ou ligeiramente melhores da MD na detecção e caracterização de lesões de cancro da mama (Skaane et al., 2008).

Segundo Vigeland, Klaasen, Klingen, Hofvind e Skaane (2008), a FFDM com visualização em ecrã tem potencial para substituir a MC em programas de rastreio a grandes populações. Para outros autores (Obenauer, Luftner-Nagel, von Heyden, Munzel, Baum e Grabbe, 2002; Berns, Henrick e Cutter, 2002 citados por Vigeland et al., 2008), estudos experimentais mostraram que as imagens digitais eram mais consistentes e de melhor qualidade relativamente à MC, apresentando menos artefactos a iguais níveis de dose. Para estes autores, de acordo com o estudo efectuado em *Vestfold County* (integrado no *Norwegian Breast Cancer Screening Program* – NBCSP) a FFDM tem um desempenho igual ou melhor que a MC, sendo a taxa de detecção de cancro maior na FFDM, não sendo, contudo, a diferença

estatisticamente significativa.

A FFDM mostrou uma maior taxa de detecção no *Ductal Carcinoma In-Situ* (DCIS). Para tumores invasivos não foi possível mostrar diferenças. O *recall rate* por razões técnicas, foi inferior na MD, enquanto que para reavaliação de estruturas mamográficas anormais foi similar. O valor preditivo positivo da FFDM foi superior ao valor preditivo positivo em relação à população sujeita a MC (Vigeland et al., 2008).

Para Skaane et al. (2008), a leitura de exames FFDM em monitor é mais complexa do que a leitura em película convencional. Na leitura em monitor os radiologistas podem utilizar diferentes pós-processamentos de imagem e diferentes passos na análise da imagem.

Os resultados confirmam a necessidade de um treino adequado dos radiologistas que se iniciam em FFDM com visualização em monitor, no rastreio do cancro da mama (Skaane et al., 2008; Skaane, Skjennald, 2004, Skaane, Young, Skjennald, 2003 citados por Ongeval et al., 2008b), sendo já bem conhecida a influência da formação e do treino na qualidade de leitura das imagens (Skaane, Skjennald, 2004, Barnes, Witten, 1982 citados por Ongeval et al., 2008b).

Apesar de a FFDM apresentar melhor resolução espacial em comparação com a MC a sua precisão diagnóstica é comparável ou mesmo pior que esta no estudo das microcalcificações (Diekmann, Bick, Heyden e Diekmann, 2003, Fischer, Baum, Obenauer, Luftner, Heyden, Vosshenrich e Grabbe, 2002, Obenauer, Luftner, Heyden, Munzel, Baum e Grabbe, 2002, Vigeland, Klaasen, Klingen, Hofving e Skaane, 2008 citados por Skaane et al., 2008).

A utilização da MD de uma forma selectiva, direccionada a determinadas faixas etárias, é a abordagem mais eficiente no rastreio por MD nos Estados Unidos, contribuindo para reduzir a mortalidade, quando em comparação com a MC (Tosteson et al., 2008).

## INFRA-ESTRUTURAS EM MAMOGRAFIA DIGITAL

Após a divulgação de alguns estudos internacionais, as instituições começaram a optar pela conversão dos seus equipamentos para a tecnologia digital. Para a transição deve preparar-se um plano detalhado e rigoroso que tenha em conta a actual situação do serviço e quais os objectivos pretendidos, bem como uma descrição pormenorizada das infra-estruturas e equipamentos existentes, fluxos de trabalho, número de pacientes e capacidade do serviço, o que permitirá estabelecer o ritmo da transição e ajudará na escolha do sistema digital mais adequado e das necessidades para a sua instalação (Zuley, 2007). Refere ainda a autora, que, para além das instalações, deve também ter-se em conta as infra-estruturas de comunicação existentes, nomeadamente a arquitectura, tipos de redes de comunicação e PACS (*Picture Archiving and Communication System*) existentes.

Diversa legislação tem sido publicada, nomeadamente o Despacho 258/2003 de 8 de Janeiro, 2ª série (Manual de Boas Práticas), que se seguiu à publicação do Decreto-Lei nº 429/99 de 17 de Novembro, com a redacção dada pelo Decreto-Lei 240/2000 de 26 de Setembro, aprovando o regime jurídico de licenciamento e fiscalização das unidades de saúde que utilizem para fins de diagnóstico, terapêutica ou prevenção, radiações ionizantes, ultra-sons ou campos magnéticos. Esta legislação estabelece as dimensões mínimas a utilizar nas áreas de exame, para incentivar a criação de áreas de trabalho com condições de utilização aceitáveis (Rita, 2007).

Para este autor, uma unidade de mamografia deve ser constituída por uma sala de mamografia com uma área de 8m<sup>2</sup> a 10m<sup>2</sup> e uma sala de ecografia que poderá desempenhar a função dupla de avaliação ecográfica e sala de observação médica.

A temperatura (20°C), humidade (30-80%) e iluminação da sala devem ser controladas (Chikirdin, Kochetova, Rozhkova, 1999). O tipo e intensidade de iluminação ambiente devem ser adequados à utilização de diferentes tipos de monitores: raios

catódicos (CRT) ou cristais líquidos (LCD), para permitir condições óptimas de visualização das imagens (Zuley, 2007).

A sala de mamografia, consoante os equipamentos utilizados, pode necessitar ou não, de protecção radiológica nas suas paredes, conforme for determinado por técnico especializado (Rita, 2007).

Todo o equipamento deve ser posicionado observando-se as regras de ergonomia, permitindo aos profissionais e pacientes a realização das tarefas necessárias com o máximo de conforto e eficiência (Zuley, 2007).

Dado que os equipamentos a instalar vão condicionar o espaço, deve ter-se em conta que a contínua evolução tecnológica destes irá no futuro obrigar a uma reorganização e reformulação deste mesmo espaço. A unidade de Mamografia deve ser planeada pensando na forma actual de trabalhar mas também antevendo a forma de trabalhar futura, podendo incorrer em elevados custos económicos e esforço do pessoal se tal não for devidamente considerado (Rita, 2007).

## RECURSOS MATERIAIS EM MAMOGRAFIA DIGITAL

Recursos Materiais representa o conjunto de todos os equipamentos, componentes do sistema, redes informáticas, *hardware* e *software*, que interligados permitem em conjunto, a aquisição, processamento, visualização e gravação em diferentes suportes das imagens mamográficas originadas em exames de rastreio, diagnósticos ou de intervenção.

### Implementação de uma Unidade de Mamografia Digital

A implementação de uma unidade de MD, seja pela adaptação de uma unidade MC ou de raiz, deve iniciar-se sempre pela definição dos objectivos pretendidos. A estrutura do processo de



implementação deve considerar os equipamentos existentes e pressupõe uma boa compreensão dos princípios básicos e dos componentes do sistema. O passo seguinte será decidir qual o tipo de equipamento digital a adquirir: Digital Indirecto ou Digital Directo, tendo cada um destes tipos as suas vantagens e desvantagens (Zuley, 2007).

A MD Indirecta apresenta a vantagem de poder ser utilizado o sistema de aquisição analógico existente. O fluxo de trabalho é similar ao da radiologia convencional e a configuração do sistema é flexível permitindo a adaptação a unidades com diferentes volumes de trabalho.

No caso da MD Directa a unidade analógica de aquisição existente é substituída por uma nova unidade digital de aquisição directa, que permite um maior fluxo de trabalho.

A conversão de uma unidade de MC para MD pode ser efectuada por etapas ou de uma vez só, sendo actualmente possível integrar componentes de diferentes marcas (Zuley, 2007).

## Equipamentos em Mamografia Digital

A MD consiste num processo de produção da imagem que pode ser dividido em três fases (*European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis*, 2006):

Aquisição; (b) Processamento e (c) Visualização.

A integração dos vários componentes de um sistema de MD entre si, com a restante infra-estrutura informática e diferentes receptores da informação é uma questão que deve envolver uma equipa multidisciplinar (Zuley, 2007).

## Aquisição de Imagem

Na escolha das unidades mamográficas de aquisição devem ser tidos em conta alguns factores importantes, nomeadamente a idade e o estado do equipamento existente, o volume de pacientes

esperado, os objectivos que levam à conversão, facilidade de utilização, o custo e a compatibilidade com os sistemas existentes (Zuley, 2007).

Em MD o sinal varia de forma linear e proporcional à intensidade dos raios X recebidos, o que resulta segundo Feig (1996) citado por Nees (2008), num maior alcance dinâmico (1000:1) das imagens comparativamente à MC (40:1), possibilitando assim segundo Feig (1998) citado por Nees (2008) uma maior diferenciação de densidades e maior resolução de contraste em mamas densas.

A resolução espacial dos detectores digitais é inferior à resolução espacial da MC. Em condições óptimas a MC tem uma resolução de 20 lp/mm. O detector digital geralmente tem resolução entre 5 a 10 lp/mm (Ikeda, 2004 citados por Hashimoto, 2008).

Existem actualmente várias abordagens na produção de detectores para MD (Ongeval et al., 2008b). Segundo o *American College of Radiology* (2007), os detectores utilizados em MD podem utilizar várias tecnologias:

- Matrizes de painel plano TFT (*Thin-Film-Transistor*): (a) Detecção directa, (b) Detecção indirecta;
- Dispositivos CCD (*Charge-Coupled Device*);
- Armazenamento em painéis fotoestimuláveis de fósforo;
- Outras tecnologias: (a) Detectores de campo completo; (b) Detectores de contagem directa de fotões.

O desempenho dos diferentes tipos de detectores é um factor quantificável, que em conjunto com outros factores não quantificáveis vai afectar a detecção das lesões (Zanca, Ongeval, Jacobs, Bosmans, 2008).

Uma das vantagens da MD é permitir a implementação de técnicas de processamento de imagem e a detecção de estruturas por meio de *Computer Aided Diagnosis* - CAD (Zanca et al., 2008).

## Processamento de Imagem

A imagem da mamografia que é apresentada para avaliação depende em grande parte do processamento de imagem a que foi submetida (Pisano et al., 2007).

Vários autores demonstraram que diferentes algoritmos de processamento podem ser mais adequados ou preferíveis dependendo da tarefa a realizar, do tipo de lesão e do sistema utilizado (Pisano, Cole, Hemminger et al., 2000, Sivaramakrishna, Obuchowski, Chilcote et al., 2000, Pisano, Cole, Major et al., 2000, Cole, Pisano, Kistner et al., 2003, Singh, Bovis, 2005, Cole, Pisano, Zeng et al., 2005, Qian, Lihua, Clarke et al., 1999 citados por Pisano et al., 2007).

Existem várias opções para comparar mamografias anteriores, com as actuais. Entre estas, a digitalização de exames analógicos facilita a comparação lado a lado no monitor (Pisano et al., 2007).

A estação de trabalho (*workstation*) é um componente essencial em MD, devendo estar certificada pelos organismos oficiais como apta para utilização em mamografia, sendo ainda necessário ter em conta a sua compatibilidade com as estruturas de rede existentes, nomeadamente PACS, HIS (*Hospital Information System*) e RIS (*Radiology Information System*) bem como possuir todos os perfis IHE (*Integrating the Healthcare Enterprise*).

## Visualização de Imagens - Software de Análise – CAD

A visualização dos exames adquiridos em MD pode ser efectuada através da impressão em película ou exibição em monitor (Zuley, 2007). As impressões de mamografias digitais são produzidas por impressoras laser (Schueller, Kaindl, Matzek, Semturs, Weidekamm, Helbich, 2006 citados por Schueller et al., 2007), de que existem basicamente dois tipos, conforme o processamento: impressoras de processamento a seco - a) impressão em papel; b) impressão térmica de película - e impressoras com

processamento húmido - que utilizam película e banhos químicos.

Actualmente tem-se assistido a uma transição para impressoras de processamento a seco, cujo uso em MD está justificado especialmente considerando critérios de segurança, armazenamento e ecológicos (Schueller et al., 2007).

Alguns autores (Krupinski, Roehrig, Furukawa, 1999, Berns, Hendrick, Solari et al., 2006 citados por Zuley, 2007) consideram que o radiologista interpreta com maior facilidade e rapidez os exames impressos do que os visualizados em monitor. Contudo, outros estudos realizados por Pisano, Cole, Kistner et al. (2002), concluem que os tempos de interpretação de ambos os tipos de visualização são essencialmente iguais.

Os sistemas utilizados para avaliação diagnóstica das imagens mamográficas incluem um ou mais monitores de alta resolução, segundo os autores Obenaur, Hermann, Marten et al. (2003) citados por Kreuzer (2008). Os monitores *Liquid Crystal Display* (LCD) começam a substituir os monitores *Cathode-Ray Tube* (CRT), podendo igualar ou mesmo exceder o desempenho destes, sendo esperado que o desempenho dos LCD continue a melhorar.

Os monitores utilizados para visualização de imagem médica são classificados como primários ou de diagnóstico (AWS – *Acquisition WorkStation*), quando utilizados para a interpretação de imagens médicas, secundários ou de revisão (RWS – *Review WorkStation*), quando utilizados na visualização de imagem médica normalmente em conjunto com relatórios. É recomendável que os monitores primários sejam sujeitos a testes regulares de desempenho e aceitação (Zuley, 2007).

A visualização em monitor permite alterar diferentes parâmetros, tais como: níveis de janela, contrastes, ampliação, etc., usufruindo assim dos benefícios proporcionados pela MD (Zuley, 2007).

Para esta autora, a comparação com exames analógicos anteriores constitui um problema que

poderá ser ultrapassado pela: (a) Fixação dos exames num negatoscópio adjacente ao monitor ou (b) digitalização das imagens analógicas e o seu posterior armazenamento no sistema PACS permitindo a sua visualização lado a lado com a imagem digital actual no monitor.

A implementação de métodos de detecção, diagnóstico ou decisão assistida por computador CAD é facilitada na FFDM, não sendo necessário proceder à digitalização de exames (Astley, 2004 citado por Tice e Feldman, 2008), permitindo melhorar a sua interpretação (Pisano, Cole, Hemminger, Yaffe, Aylward, Maidment, Johnston, Williams, Niklason e Conant et al., 2000 citados por Tice e Feldman, 2008) e caracterizar anormalidades encontradas nestes (Nees, 2008). Num estudo efectuado comparando sistemas CAD na detecção de massas, aplicados a mamografia convencional e FFDM verificou-se que estes não apresentavam diferenças estatisticamente significativas (Wei, Hadjiiski, Sahiner, Chan, Ge, Roubidoux, Helvie, Zhou, Wu, Paramagul, Zhang, 2007). A avaliação de mamografias tem uma elevada variabilidade de interpretação inter-observadores (Mussurakis, Buckley, Coady et al., 1996, Skaane, Engedal, Skjennald et al., 1997 citados por Vomweg, 2007), que pode ser em parte compensada através do procedimento de dupla leitura, no qual cada mamografia é avaliada independentemente por dois médicos (Stout, Rosenberg, Trentham-Dietz et al., 2006 citados por Vomweg, 2007).

A utilização de sistemas CAD proporciona vários benefícios: (a) Maior rentabilização do tempo necessário para uma investigação; (Vomweg, 2007); (b) Possibilidade de existir um segundo observador com menor custo (Vomweg, 2007).

Os sistemas de CAD têm-se demonstrado capazes de reduzir as taxas de falsos-negativos na detecção do cancro da mama, salientando massas suspeitas e microcalcificações em mamografias.

O desempenho do CAD pode depender da densidade mamária, sendo a sensibilidade para massas significativamente superior em mamas adiposas, enquanto a sensibilidade para microcalcificações não

é afectada pela densidade da mama (Kim, Moon, Cho, Cha, Kim, Im, 2008; Brem, Hoffmeister, Rapelyea, 2005 citados por Vomweg, 2007).

Os algoritmos de CAD têm maior sensibilidade na detecção de microcalcificações, entre 86% e 99% do que na detecção de massas, entre 75% e 86% (Burhenne, Wood, D'Orsi et al., 2000, Freer, Ulissey, 2001, Helvie, Hadjiiski, Makariou et al., 2004, Zheng, Hardesty, Poller, Sumkin, Golla, 2003 citados por Kim et al., 2008).

## Armazenamento, Comunicação e Distribuição de Imagem

A necessidade de armazenamento de imagens em MD é determinada pelo tamanho de cada imagem (Mahesh, 2004 citado por Hashimoto, 2008).

O armazenamento digital, quando comparado com os exames em película impressa ou revelada, apresenta vantagens e desvantagens. Este, permite evitar o extravio de exames e um acesso mais rápido a estes, mas requer um significativo espaço de armazenamento no computador (Nees, 2008).

Outros factores determinantes no cálculo do espaço de armazenamento necessário são o número de pacientes, a matriz de aquisição e ainda o tipo de imagem a armazenar: (a) Imagem *for-presentation*; (b) Imagem *for-processing*.

As imagens digitais mamográficas adequam-se bem a processos de compressão devido às grandes áreas pretas que rodeiam a mama, permitindo uma maior rentabilização do armazenamento e uma maior facilidade na transmissão das imagens (*American College of Radiology*, 2007).

O acumular de exames ao longo dos anos exige uma grande capacidade de armazenamento *online* e a capacidade do sistema em recuperar estudos anteriores (*pre-fetch*) deve ser robusta. Deve também ser tido em conta a necessidade de armazenamento amovível em CD ou DVD para que os exames possam ser transportados pelo paciente ou enviados para



comparação ou segundas opiniões (Pisano, Zuley, Baum, Marques, 2007).

O armazenamento electrónico permite ainda a optimização do fluxo de trabalho através da interligação com o sistema RIS aumentando a eficiência (Vigeland et al., 2008).

## Acessibilidade e Telemedicina

Os pacientes que habitam em regiões onde o acesso à mamografia não é disponibilizado, podem, através do recurso à Telemamografia, ver os seus exames interpretados por especialistas, devendo durante a transmissão das imagens observar-se todas as regras de segurança com vista à protecção dos dados dos pacientes e à manutenção da qualidade dos dados (Nees, 2008).

## MEIOS COMPLEMENTARES EM MAMOGRAFIA

Para além da Mamografia, existem outras técnicas que a complementam e que contribuem para investigação de estruturas suspeitas no tecido mamário (Prasad, Houserkova, 2007), como por exemplo a Ecografia Mamária, a Estereotaxia e Biópsia por Vácuo.

### Ecografia Mamária

A Ecografia Mamária constitui uma técnica complementar ao exame mamográfico, bastante útil na análise e detecção de lesões mamárias (Smith, Saslow, Sawyer et al., 2003; Jackson, 1990 citados por Rim et al., 2008).

Esta técnica não utiliza radiação ionizante e está especialmente indicada para avaliação de mulheres jovens ou grávidas que apresentem anormalidades ou massas palpáveis na mama (Rim et al., 2008). Permite, quando as lesões são ecograficamente visíveis, guiar a realização de biópsias com agulha (USGB – *Ultrasound Guided Biopsy*) se estas se localizam adjacentes a

estruturas sensíveis (implantes ou músculos) ou biópsias por vácuo (Fornage, Coan e David, 1992 citados por Rim et al., 2008).

### Estereotaxia e Biópsia por Vácuo

Nas lesões não palpáveis ou bem circunscritas, encontradas em mamografias e ecografias, podem ser obtidas amostras de tecidos por cirurgia (após marcação com arpão) ou por métodos imagiológicos guiados por ultra-som ou estereotaxia -biópsia por agulha ou microbiópsia (CNB - *Core Needle Biopsy*) e biópsia assistida por vácuo (Al-Attar, Michell e Ralleigh et al., 2006, Iwuagwu e Drew, 2004 citados por Zagouri, Sergeantanis, Gounaris, Koulocheri, Nonni, Domeyer, Fotiadis, Bramis e Zografos, 2008; Irwin, Downey, Gardi e Fenster, 2008; Huber, Wagner, Medl, Czembirek, 2003 citados por Hemmer, Kelder, Heesewijk, 2008).

Para Irwin et al. (2008) nenhuma destas abordagens é universalmente indicada dada as diferentes manifestações da patologia nos vários pacientes, possuindo cada modalidade as suas vantagens e limitações. A estereotaxia é utilizada, quando existem lesões na mama visíveis apenas na mamografia (Rim et al., 2008), apresentando uma sensibilidade de detecção de malignidade elevada (93%-99%), segundo Verkooijen, Peeters, Buskens, Koot, Borel, Rinkes, Mali, e Vroonhoven, (2000); Verkooijen, (2002) citados por Irwin, et al., (2008). A realização de biópsia por vácuo torna-se útil para a clarificação de um diagnóstico. Esta modalidade de biópsia, utilizada quando as lesões são pequenas e apresentam uma alta densidade celular e bordos bem definidos, é considerada mais adequada do que a microbiópsia (CNB), devido à obtenção de uma maior quantidade de tecido para amostra (Yahara, 2008; Heywang-Koebrunner, Schaumlöffel, Vieweg, Buchmann e Lampe, 1998; Libermann, Gougoutas, Zakowski, Trenta, Abramson, Morris, Dershaw, 2001; Parker, Lovin, Jobe, Burke, Hopper e Yakes, 1991; Berg, Krebs e Campassi et al., 1998 citados por Peter, Grünhagen, Wenke, Schäfer, Schreer, 2008).

A biópsia por vácuo guiada por ultra-som representa um avanço no diagnóstico de lesões não palpáveis da

mama. A taxa de falsos-negativos é baixa, ocorrendo cedo na curva de aprendizagem (Cassano et al., 2007).

## Qualidade em Mamografia Digital

A qualidade é um elemento importante nas diferentes etapas da cadeia de imagem num sistema digital (Bosmans, Carton, Rogge, Zanca, 2005 citados por Ongeval, Steen e Bosmans, 2008b).

A publicação recente de um protocolo, pela Comissão Europeia, constitui um marco importante nos esforços para o controlo de qualidade e optimização dos aspectos físicos e técnicos na mamografia de rastreio. Neste protocolo segundo Engen, Young, Bosmans, Thijsen (2006) citados por Muhogora, Devetti, Padovani, Msaki, Bonutti (2008), são especificados critérios de qualidade de imagem, dose *standard* e formas de avaliação, utilizando métodos quantitativos: relação sinal-ruído (SNR – *Signal-to-noise-ratio*), relação contraste-ruído (CNR – *Contrast-to-noise ratio*), dose glandular média (MGD – *Mean Glandular Dose*) e análise de detalhe semi-quantitativo de contraste (CD – *Contrast Detail*).

Segundo Muhogora et al. (2008), a medição dos parâmetros CNR e MGD é eficaz na avaliação no desempenho e consistência dos equipamentos, podendo ser útil na optimização de técnicas radiográficas em mamografia digital.

A avaliação da qualidade de imagem é uma tarefa que consome muito tempo, logo dispendiosa, pelo que com base nos critérios de qualidade publicados na *European Guidelines on Quality Criteria for Diagnostic Radiographic Images* (European Commission, 1996 citado por Ongeval, Steen, Geniets, Dekeyzer, Bosmans, Marchal, 2008a), foi desenvolvido um conjunto de critérios de qualidade para MD. Estes critérios, para além de avaliarem a visibilidade de estruturas anatómicas normais, avaliavam também características tais como: ruído, avaliação de contraste em áreas escuras ou adiposas e em áreas brancas ou glandulares.

Estes critérios radiológicos de qualidade de imagem são complementados pelos autores com outros

critérios gerais a avaliar pelo radiologista, relativos ao contraste e nitidez da totalidade do exame digital e verificação de áreas saturadas.

O uso sistemático de critérios relevantes de qualidade de imagem numa unidade de rastreio pode ajudar a identificar problemas ocasionais, sistemáticos ou repetitivos (Ongeval et al., 2008b).

As diferentes tecnologias disponíveis apresentam, cada uma, as suas características e susceptibilidades na formação de artefactos. Um dos factores mais importantes em MD é o detector utilizado. O desempenho deste irá influenciar a dose de radiação a que o paciente irá ser submetido bem como os procedimentos a efectuar durante o exame (Hiles, Mackenzie, Scally, Wall, 2005, citados por Honey e Mackenzie, 2008).

Na mamografia indirecta são utilizados *Image Plates* (IP's) susceptíveis de originar diversos tipos de artefactos (Cesar, Schueler, Zink, Daly, Taubel, 2001, Oestmann, Prokop, Schaefer, Galanski, 1991, Solomon, Jost, Glazer, Sagel, Anderson, 1991, Volpe, Storto, Andriole, Gamsu, 1996, Hammerstrom, Aldrich, Alves, Ho, 2006, Willis, Thompson, Shepard, 2004 citados por Honey e Mackenzie, 2008).

Na mamografia directa, mais recente e menos documentada, verificam-se também alguns artefactos (Yorkston, 2004, Goldman, 2004, Seibert, Boone, Lindfors, 1998, Samei, Flynn, 2003, Padgett, Kotre, 2004, citados por Honey e Mackenzie, 2008) que irão afectar a imagem clínica e devem ser devidamente documentados através da realização de programas de controlo de qualidade (Honey e Mackenzie, 2008).

## PERSPECTIVAS FUTURAS NO DIAGNÓSTICO DA PATOLOGIA MAMÁRIA

Os novos avanços em Imagiologia mamária contribuem para uma melhoria na detecção da doença em estadios precoces (Singletary, 2007), salientando-se a Mamografia com Contraste, a

Tomossíntese e a *Positron Emission Tomography* (PET).

## Mamografia com Contraste

A injeção de meio de contraste pode aumentar a visualização de alterações vasculares. As imagens são sujeitas a um processamento, resultando numa imagem em que são mostrados essencialmente os tecidos com aumento de contraste derivado da absorção do iodo (Lewin, Isaacs, Vance et al., 2003 citados por Nees, 2008).

Em estudos efectuados, esta técnica apresentou uma melhoria de contraste de lesões malignas (80%), bem como um aumento de contraste (42%) em lesões benignas (Jong, Yaffe, Skarpathiotakis, et al., 2003 citados por Rafferty, 2007), outros autores demonstraram uma sensibilidade para esta técnica de 80% (Dromain, Balleyguier, Muller et al., 2006 citados por Rafferty, 2007).

## Tomossíntese

As técnicas de imagem tomográficas têm o potencial de aumentar e melhorar a detecção de diagnóstico de cancro em mulheres com mamas radiodensas e/ou fibroquísticas (Raylman et al., 2008). Esta técnica permite a obtenção de vários planos da mama, melhorando a visualização de estruturas suspeitas ou ocultas pela sobreposição de tecidos mais densos (Nees, 2008; Rafferty, 2008 citada por Wendling, 2008).

O detector digital a utilizar deve ser de alta qualidade, para permitir uma leitura rápida e a mínima distorção na imagem. A tecnologia utilizada nestes detectores pode ser: (a) Cristais de iodeto de cério numa matriz TFT de silício-amorfo; (b) Selénio em matrizes TFT de silício.

Esta técnica permite a localização em 3D das estruturas da mama, facilitando a localização e realização de biópsias por agulha. Ainda em estudo, o uso de tomossíntese com aplicação de contraste iodado poderá permitir, no futuro, aumentar o

contraste entre tumores e estruturas adjacentes melhorando a sua visibilidade (Smith, 2008).

## PET/PEM na Avaliação da Patologia Mamária

As técnicas de imagem actuais são deficientes na discriminação precisa entre tecidos malignos e benignos (Raylman et al, 2008).

Para estes autores, a *Positron Emission Mammography* - PEM (Mamografia por Emissão de Positrões), técnica desenvolvida a partir da *Positron Emission Tomography* - PET (Tomografia por Emissão de Positrões) de corpo inteiro, poderá oferecer algumas soluções e, segundo Singletary (2007), ultrapassar a limitação de uma pior resolução espacial e elevado ruído. Através da marcação de moléculas de glicose com isótopo radioactivo de flúor ( $^{18}\text{F}$ ) é possível acompanhar e registar a captação desta pelas células bem como a sua acumulação - efeito Warburg (Warburg, Posener, Negelein, 1924 citados por Basu, Mavi, Cermik, Houseni, Alavi, 2008), tornando-se um importante marcador biológico tumoral. Outro marcador que se apresenta bastante promissor em PET/PEM é a FLT ( $^{18}\text{F}$ -fluoro-L-Timidina), pois a sua captação é menos sensível a áreas de inflamação ou danos recentes, tais como biópsias (Waarde, Cobben, Suurmeijer, Vaalberg, DeVries, Jager, Hoekstra, Elsinga, 2004 citados por Raylman et al., 2008).

Estudos efectuados por vários autores mostram, uma boa especificidade (86%) e sensibilidade (90%) nesta técnica (Tafra, 2008). Um estudo efectuado por Basu et al. (2008) mostra que nas lesões primárias em diferentes estadios da evolução da doença, na altura do diagnóstico, a captação de FDG é mais elevada em casos com metástases distantes e axilares, seguida dos casos com metástases axilares e finalmente pelos casos sem doença metastática.

A PET permite monitorizar o envolvimento de nódulos linfáticos e metástases distantes e assim ajustar ou alterar possíveis terapias (Belohlavek, 2008). A capacidade desta técnica na avaliação do metabolismo celular, possibilita ainda acompanhar a

resposta à terapia, permitindo assim a determinação e ajuste de opções terapêuticas, para que estas tenham um maior sucesso (Swanston, Vomocil, Christian, 2007).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A realização desta Revisão de Literatura, teve como janela temporal o período mencionado, sendo analisados os artigos seleccionados com o objectivo de reunir a informação mais relevante sobre a temática dos recursos materiais e das técnicas correntes e emergentes aplicadas ao estudo da Patologia Mamária. Esta abordagem não pretende ser exaustiva, mas sim salientar as tendências existentes e fornecer alguma informação sobre as mesmas. Com a crescente evolução tecnológica, outras técnicas têm surgido, sendo contudo, as mencionadas, as mais referidas e que maior relevância obtiveram no período temporal estabelecido. O tema não está esgotado e exige a continuação de pesquisas para avaliar a actualidade das técnicas referidas e a existência de novas tendências.

## REFERÊNCIAS

- American College of Radiology (2007). Practice guideline for determinants of image quality in digital mammography. Disponível em: [http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality\\_safety/guidelines/dx/digital\\_radiography.aspx](http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/guidelines/dx/digital_radiography.aspx).
- Anderson, Benjamin O., Jakesz, Raimund (2008). Breast cancer issues in developing countries: An overview of the Breast Health Global Initiative. *World Journal of Surgery*, 32(12), 2578-2585.
- Basu, Sandip, Mavi, Ayse, Cermik, Tevfik, Houseni, Mohamed, Alavi, Abass (2008). Implications of standardized uptake value measurements of the primary lesions in proven cases of breast carcinoma with different degree of disease burden at diagnosis: Does 2-Deoxy-2-[F-18]-fluoro-D-glucose-Positron emission tomography predict tumor biology?. *Molecular Imaging and Biology*, 10(1), p. 62-66.
- Belohlavek, Otakar (2008). What is the role of FDG-PET in the initial staging of breast cancer? *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 35(3), p. 472-474.
- Cassano, Enrico, et al. (2007). Ultrasound-guided vacuum-assisted core breast biopsy: experience with 406 cases. *Breast Cancer Research Treatment*, 102(1), p. 103-110.
- Çermik, Tevfik F., Mavi, Ayse, Basu Sandip, Alavi, Abass (2008). Impact of FDG PET on the preoperative staging of newly diagnosed breast cancer. *European Journal of Nuclear and Medicine Molecular Imaging*, 35(3), p. 475-483.
- Chikirdin, E. G., Kochetova, G. P., & Rozhkova, N. I. (1999). General-Purpose X-ray mammographic room: design and service. *Biomedical Engineering*, 33(5), p. 239-243.
- Hashimoto, Beverly E. (2008). Physics of digital mammography. In Beverly E. Hashimoto (Ed.). *Practical digital mammography*. (p. 4-8). New York: Thieme.
- Heddson, Boel, Rönnow, Katarina, Olsson Magnus, Miller, David (2007). Digital versus screen-film mammography: A retrospective comparison in a population-based screening program. *European Radiology*, 64(3), p. 419-425.
- Hemmer, Judith M., Kelder, Johannes C., Heesewijk, Hans P.M. Van (2008). Stereotactic large-core needle breast biopsy: Analysis of pain and discomfort related to the biopsy procedure. *European Radiology*, 18(2), p. 351-354.
- Honey, Ian D., Mackenzie, Alistair (no prelo). Artifacts found during quality assurance testing of computed radiography and digital radiography detectors. *Journal of Digital Imaging*.
- Irwin, Matthew R., Downey, Donal B., Gardi, Lori, Fenster, Aaron (2008). Registered 3-D ultrasound and digital stereotactic mammography for breast biopsy guidance. *Transactions on Medical Imaging*, 27(3), p. 391-401.
- Kim SJ, Moon WK, Cho N, Cha JH, Kim M, Im JG (2008). Computer-aided Detection in Full-Field Digital Mammography: Sensitivity and Reproducibility in Serial Examinations. *Radiology*, 246(1), p. 71-80.
- Kreuzer, Lloyd (2008). Digital mammography equipment. In Beverly E. Hashimoto (2008). *Practical digital mammography*. (p. 9-13). New York: Thieme.
- Liga Contra o Cancro (2008). Rastreio de Cancro de mama. Disponível em: <http://www.ligacontracancro.pt/content.aspx?sid=c0f86d85-2b61-4800-995a-ab863ddabb00&cntx=zm51EZ1OOgnjX5cUwfkPStIKptx3Nnm5CCWIT9%2B5eQ%3D>.

- Muhogora, W.E., Devetti, A., Padovani, R., Msaki, P., Bonutti, F. (2008). Application of European Protocol in the evaluation of contrast-to-noise ratio and mean glandular dose for two digital mammography systems. *Radiation Protection Dosimetry*, 129(1-3), p. 231-236.
- Nees, Alexis V. (2008). Digital mammography: Are there advantages in screening for breast cancer?. *Academic Radiology*, 15(4), p. 401-407.
- Ongeval, Chantal Van, Steen, André Van, Bosmans, Hilde (2008a). Teaching syllabus for radiological aspects of breast cancer screening with digital mammography. *Radiation Protection Dosimetry*; 129(1-3), p. 191-194.
- Ongeval, et al. (2008b). Clinical image quality criteria for full field digital mammography: A first practical application. *Radiation Protection Dosimetry*, 129(1-3), p. 265-70.
- Prasad, Sachin N., Houserikova (2007). The role of various modalities in breast imaging. *Biomedical Papers Medicine Faculty of University Palacky Olomouc Czech Republic*, 151(2), p. 209-218.
- Perry, N., Broeders, M., Wolf, C. de, Törnberg, S., Holland, R., Karsa, L. Von (2006). European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. European Union.
- Perry, N., Broeders, M., Wolf, C. de, Törnberg, S., Holland, R., Karsa, L. von (2007). A short guide to the European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis. Milan. Europa Donna.
- Peter, D., Grünhagen, J., Wenke, R., Schäfer, F. K. W., Schreer, I. (2008). False-negative results after stereotactically guided vacuum biopsy. *European Radiology*, 18(1), p. 177-182.
- Pisano E. D. et al. (2008). Diagnostic accuracy of digital versus film mammography: Exploratory analysis of selected population subgroups in DMIST. *Radiology*, 246(2), p. 376-383.
- Pisano, Etta D., Zuley, Margarita, Baum, Janet K., Marques, Helga S., (2007). Issues to consider in converting to digital mammography. In Edward A. Sickles (2007). *Radiologic Clinics of North America*, 45(5), (p. 813-830) San Francisco: Elsevier.
- Rafferty, Elizabeth A. (2007). Digital mammography: novel applications. In Edward A. Sickles (2007). *Radiologic Clinics of North America* (p. 831-843). San Francisco: Elsevier.
- Raylman, Raymond et al. (2008). The positron emission mammography/tomography breast imaging and biopsy system (PEM/PET): Design, construction and phantom-based measurements. *Physics in Medicine and Biology*, 53(3), p. 637-653.
- Rim, Alice, Chellman-Jeffers, Melanie, Fanning, Alicia (2008). Trends in breast cancer screening and diagnosis. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 75(1), p. s2-s9.
- Rita, Francisco José (2007). A Arquitetura na Radiologia. *Acta Radiológica Portuguesa*, 19(75), p. 69-74.
- Schueller, Gerd et al. (2008). Image quality, lesion detection, and diagnostic efficacy in digital mammography: Full-field digital mammography versus computed radiography-based mammography using digital storage phosphor plates. *European Journal of Radiology*, 67(3), p. 487-496.
- Schueller, Gerd et al. (2007). Validation of image quality in full-field digital mammography: Is the replacement of wet by dry laser printers justified?. *European Journal of Radiology* 62(2), p. 267-272.
- Singletary, S. Eva (2007). Multidisciplinary Frontiers in Breast Cancer Management - A Surgeon's Perspective. *Cancer* 109(6), p.1019-1029.
- Skaane, Per et al. (2008). Observer variability in screen-film mammography versus full-field digital mammography with soft-copy reading. *European Radiology*, 18(6), p. 1134-1143.
- Smith, Andrew (2008). Breast tomosynthesis: A promising mammography screening technology. *European Hospital*, 17(1), p. 16-17.
- Swanston, Nancy M., Vomocil, Boyd E., Christian, Paul E. (2007). Clinical PET/CT oncology. In Paul E Christian, Kristen M. Waterstram-Rich (Eds.). *Nuclear medicine and PET/CT: Technology and techniques*, (pp.368-394). New York: Mosby.
- Tafra, L. (2008). Positron emission mammography: A new breast imaging device. *Journal of Surgical Oncology*, 97(5), p. 372-373.
- Tice, Jeffrey A, Feldman, Mitchell D. (2008). Full-field digital mammography compared with screen-film mammography in the detection of breast cancer: Rays of light through DMIST or more fog?. *Breast Cancer Research and Treatment*, 107(2), p. 157-165.
- Tosteson, A. et al. (2008). Cost-Effectiveness of digital mammography breast cancer screening. *Annals of Internal Medicine*, 148(1), p. 1-10.
- Vigeland, Einar, Klaasen, Herman, Klingen, Tor Audun, Hofvind, Solveig, Skaane, Per (2008). Full-field digital mammography compared to screen film mammography in the prevalent round of a population-based screening programme: The Vestfold County Study. *European Radiology*, 18 (1), p. 183-191.



Vomweg, Toni W. (2008). Computer-Aided Diagnosis: Clinical applications in the breast. In E. Neri, D. Caramella, C. Bartolozzi (Eds.). *Image processing in radiology*. (pp. 355-374). New York: Springer.

Wei, Jun et al. (2007). Computer-aided detection systems for breast masses: comparison of performances on full-field digital mammograms and digitized screen-film mammograms. *Academic Radiology*, 14(6), p. 659–669.

Wendling, Patrice (2008). Breast Tomosynthesis May Reduce Recall Rates. *Obstetrician and Gynecologist News*, 43(3), p. 12.

Zagouri, Flora et al. (2008). Pain in different methods of breast biopsy: Emphasis on vacuum-assisted breast biopsy. *The Breast*, 17(1), p. 73-77.

Zanca, F., Ongeval, C. Van, Marchal, G., Jacobs J., Bosmans, H. (2008). A quantitative method for evaluating the detectability of lesions in digital mammography. *Radiation Protection Dosimetry*. 129(1-3), p. 214-218.

Zuley, Margarita (2007). How to Transition to Digital Mammography. *Journal American College of Radiology*, 4(3), p. 178-183.