

## IMAGENS RESULTANTES DA SUBTRAÇÃO MAMOGRÁFICA POR DUPLA ENERGIA: REVISÃO DE LITERATURA

### IMAGES RESULTING FROM DOUBLE ENERGY MAMMOGRAPHIC SUBTRACTION: LITERATURE REVIEW

Barros, Oliveira Martins de<sup>1</sup>

LASEVICIUS, Cristina de Araújo<sup>2</sup>

Simão, Ricardo Silva<sup>3</sup>

#### RESUMO

Para favorecer a detecção precoce do câncer de mama são fundamentais o rastreamento e o diagnóstico precoce. Porém, vários desafios são encontrados na realização de exames para detecção precoce de tumores, entre eles, resultados falsos positivos ou negativos, pouca disponibilidade de acesso, alto custo, entre outros. O exame de mamografia é padrão ouro nos programas de rastreamento em mulheres sintomáticas e, apesar de econômico, pode levar a diagnósticos imprecisos, principalmente em mamas densas. A fim de melhorar a acurácia no diagnóstico precoce, está em estudo a utilização de uma técnica complementar ao padrão ouro, que é a Subtração Mamográfica por Dupla Energia (SMDE). Este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre a técnica de SMDE, para a detecção de câncer de mama. Há técnicas inovadoras e promissoras, cujas experiências ainda estão no campo da simulação, utilizando simuladores para representarem a mama humana e o uso de agentes de contraste para melhor diferenciação dos tecidos, somados à aplicação da SMDE para detectar microcalcificações precocemente. Essas técnicas apontam para a necessidade de novos estudos para a supressão dos ruídos, propõem alterações nos equipamentos de raios X, calibração com o uso de simuladores líquidos e o uso de ferramentas baseadas em modelos analíticos, o que contribui para um diagnóstico mais precoce do câncer de mama.

**Palavras-chave:** Mamografia, Dupla Energia, Radiação Ionizante, Câncer de Mama.

#### ABSTRACT

In order to promote the early detection of breast cancer, screening and early diagnosis are essential. However, several challenges are encountered in performing tests for early detection of tumors, including false positive or negative results, low availability of access, high cost, among others. Mammography is the gold standard in screening programs in symptomatic women and, although economical, can lead to inaccurate diagnoses, especially in dense breasts. In order to improve accuracy in early diagnosis, the use of a technique complementary to the gold standard, which is Mammographic Subtraction, by Dual Energy (SMDE). This study aimed to conduct a literature review on the SMDE technique for the detection of breast cancer. There are innovative and promising techniques, whose experiences are still in the field of simulation, using phantoms to represent the human breast, use of contrast agents for better tissue differentiation, added to the application of SMDE to detect microcalcifications early, point to the need for further studies for noise suppression, propose changes in X-ray equipment, calibration with the use of liquid phantoms and the use of tools based on analytical models, which contributes to an earlier diagnosis of breast cancer.

**Keywords:** Mammography, Double Energy, Ionizing Radiation, Breast Cancer

<sup>1</sup>Docente, Centro Universitário Senac – Unidade Tiradentes

<sup>2</sup>Docente, Centro Universitário Senac – Unidade Tiradentes

<sup>3</sup>Docente, Centro Universitário Senac – Unidade Tiradentes

## 1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o que tem maior incidência entre as mulheres, no mundo. Em 2018, ocorreram 2,1 milhões de casos novos, o equivalente a 11,6% de todos os cânceres estimados (BRAY et al, 2018). No Brasil, as estimativas de incidência de câncer de mama para o triênio de 2020 a 2022 é de 66.280 casos novos, para cada ano. O câncer de mama feminino representa 29,5% dos cânceres em mulheres, sem considerar o câncer de pele não melanoma. Em 2016, ocorreram 16.069 mortes de mulheres por câncer de mama no país (INCA, 2019).

Para favorecer a detecção precoce do câncer de mama, duas ações são fundamentais: o rastreamento (conscientização à promoção e a realização de exames em pacientes sintomáticos) e o diagnóstico precoce, que busca identificar o câncer em seus estágios iniciais, em populações assintomáticas (SILVA; HORTALE, 2012). O exame mamográfico (EM) é o padrão ouro para o atendimento na detecção de câncer de mama, em programas de rastreamento e em mulheres sintomáticas (PETRILLO et al, 2020). Nesse sentido, a mamografia é uma técnica de imagem bem estabelecida e econômica (DROMAIN et al, 2012), que implica no uso de radiação ionizante, sendo possível gerar imagens da mama, com o propósito de pesquisar achados com características tumorais.

A especificidade do exame de mamografia leva à identificação de microcalcificações que são imperceptíveis no exame clínico, e muitas vezes obscurecidas pela sobreposição de tecidos (MARTINI et al, 2020). No entanto, esse exame sofre de várias limitações, principalmente devido à redução do contraste entre os tumores e o tecido circundante. Especialmente, nas mamas densas (com grande quantidade de tecido adiposo, que se sobrepõe aos tecidos moles), isso pode levar a uma diminuição da sensibilidade e a diagnósticos imprecisos, como o falso positivo ou o falso negativo (DROMAIN et al, 2012; PETRILLO et al, 2020).

Diante do exposto, podem ser necessários métodos adicionais de imagem para auxiliar na detecção do câncer de mama (PETRILLO et al., 2020), uma vez que a mamografia, por suas limitações, nem sempre irá gerar imagens com a qualidade necessária para subsidiar o médico em um diagnóstico preciso. Outros exames utilizados para a detecção precoce do câncer de mama são o ultrassom, a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) com contraste, sendo que esta traz como desvantagem, diagnósticos imprecisos e custo elevado. A RM é uma técnica mais sensível, de detecção do câncer de mama, mas tem uma alta taxa de falsos positivos, custos mais altos e menor disponibilidade (DROMAIN et al, 2012). Espera-se melhorar a detecção precoce do câncer de mama, uma vez que quanto mais cedo o câncer for detectado, maiores são as chances de cura. E para que isso ocorra, uma das propostas é a utilização da SMDE como técnica complementar ao padrão ouro (MARZIANI et al, 2002). A técnica de SMDE suprime o contraste entre tecidos adiposos e glandulares que levam ao aumento da patogênese que não está presente na triagem mamográfica (MARTINI et al, 2020). Este estudo tem como objetivo realizar uma revisão da literatura sobre a técnica de SMDE, para a detecção de câncer de mama.

## 2. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão da literatura. Para tanto, foi realizada uma pesquisa, sendo selecionados 08 artigos, publicados entre os anos de 2011 e 2019, sendo 07 em idioma inglês e 01 em português, para fazerem parte deste estudo.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para uma melhor apresentação dos artigos, os mesmos foram identificados na Tabela 1, pela letra A, seguida por um numeral arábico, conforme autores, título, periódico e ano de publicação.

Tabela 1: Identificação dos artigos que fizeram parte da revisão bibliográfica, segundo autor, título, periódico e ano de publicação.

	Autores	Título	Periódico	Ano
A1	SAKAI; OLIVEIRA	Detecção das microcalcificações nas imagens finais da subtração mamográfica por dupla energia	Anais do XXIII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica	2011
A2	DROMAIN et al.	Dual-energy contrast-enhanced digital mammography: initial clinical results	European radiology	2011
A3	JOCHELSON et al	Bilateral Contrast-enhanced Dual Energy Digital Mammography: Feasibility and Comparison with Conventional Digital Mammography and MR Imaging in Women with Known Breast Carcinoma	Radiology	2013
A4	LAM et al	Quantification of breast density using dual-energy mammography with liquid phantom calibration	Physics in medicine & Biology	2014
A5	KOUKOU et al	Dual Energy Method for Breast Imaging: A Simulation Study	Computational and mathematical methods in medicine	2015
A6	CHEUNG et al	Clinical utility of dual-energy contrast-enhanced spectral mammography for breast microcalcifications without associated mass: a preliminary analysis	European radiology	2016
A7	SUNG et al	Performance of Dual-Energy Contrast-enhanced Digital Mammography for screening Women at Increased Risk of Breast Cancer	Radiology	2019
A8	MARTINI et al	Characterization of breast calcification types using dual energy X-ray method	Physics in medicine and biology	2020

Fonte: elaborado pelos autores.

SAKAI; OLIVEIRA (2011) apresentam experimento com SMDE, realizado com um *software* computacional, que simulou a aplicação de duas doses de radiação ionizante, de alta e de baixa energia em um simulador com características de uma mama real (A1). Posteriormente, um *software* específico fez a subtração dos tecidos, demonstrando a imagem resultante da SMDE, evidenciando os tecidos moles. Os resultados não foram satisfatórios, uma vez que elementos intrínsecos na formação da imagem contribuíram para diagnósticos inconclusivos. A dificuldade em processar o ruído tornou a técnica inviável para aplicação clínica. Isto se deve aos resultados que sofreram

influência de vários parâmetros conhecidos, como a relação sinal-ruído, as variações no feixe de raios X e os coeficientes de atenuação dos tecidos, que impactaram na imagem final da SMDE (IFS) negativamente (SAKAI; OLIVEIRA, 2011). Desta forma, os autores do A1 concluíram que investigações com a IFS ainda são pouco exploradas em relação à otimização, bem como na detecção de sinais contidos nela, e propõem a segmentação das microcalcificações nas IFS otimizadas, utilizando-se do método de janelamento, a fim de melhorar a sua detecção precoce.

DROMAIN et al (2011), apresentaram estudo para avaliar a precisão diagnóstica da mamografia digital com contraste (MDC), utilizando a técnica de dupla energia (DE) como complemento à mamografia (MG), comparada somente com MG e comparada com MG e ultrassom mamográfico (USMG). Neste estudo, 120 mulheres com 142 achados suspeitos em MG e/ou USMG, foram submetidas à mamografia digital com contraste dupla energia (MDCDE). Um par de imagens de baixa e alta energia foi adquirido usando um sistema de mamografia digital com campo integral (A2).

As imagens mamográficas foram avaliadas por um leitor durante 2 sessões, com um 1 mês de intervalo. Sensibilidade, especificidade e a área sob a curva da característica operacional do receptor (ROC) foram estimadas. Os resultados, de acordo com a patologia e o acompanhamento, indicaram 62 lesões benignas e 80 malignas. Utilizando-se do sistema de relatórios e dados de imagens mamárias (BI-RADS), as áreas sob as curvas ROC foram significativamente superiores para a imagens mamográficas obtidas com contraste e pela técnica de DE. Observou-se, ainda, uma melhora somente com a MG, quando comparada com o USMG. Houve sensibilidade maior para MDCDE do que para MG (93% contra 78%;  $p < 0,001$ ), sem perda de especificidade. A MG e a MDCDE detectaram corretamente todas as 23 lesões multifocais, já na comparação entre a MG e a USMG, houve a detecção de 16 e 15 lesões, respectivamente (DROMAIN et al, 2011). Sendo assim, neste estudo comparativo apresentado no A2, os resultados apontam que a mamografia digital com a técnica de DE e com contraste é uma ferramenta que se mostra superior na detecção de achados mamográficos no estágio inicial, quando comparada à MG e ao USMG.

Outro estudo apresentado por JOCHELSON et al (2013) foi realizado com mamas reais, com o objetivo de determinar a viabilidade da realização de mamografia digital com contraste bilateral, com a técnica de SMDE para avaliar seu desempenho em comparação com a mamografia digital convencional (MDC) e a ressonância magnética de mama (RM), em mulheres com diagnóstico de câncer de mama. Foram realizadas imagens em todas as pacientes em equipamento de MDC. As análises das imagens foram realizadas segundo as diretrizes da lei de padrões de qualidade em mamografia, para controle de qualidade do desempenho e interpretação de mamografias. Para a realização da SMDE foi necessária a adaptação de um equipamento de mamografia para obtenção das duas imagens, de baixa e alta energia. Foi projetado um algoritmo de recombinação da DE, com uso dos espectros de raios X para evidenciar as áreas com contraste, o que garantiu uma visualização do contraste com uma concentração de 0,5 mg/cm, que é uma concentração menor, quando comparada à utilizada no exame convencional. A administração do contraste à base de iodo, com volume de 1,5 mL/kg corpóreo e velocidade de 3 mL/s foi realizada antes do posicionamento da paciente. A aquisição das imagens teve início entre 2,5 e 5 min, após a administração do contraste (A3).

Os autores relataram que a MDC mostrou que 42 imagens, o equivalente a 81% de 52 imagens, apresentaram tumor. Para os métodos de MDCDE e RM, a sensibilidade foi de 96%, onde 50 imagens apresentaram algum tipo de lesão na mama, um índice de 96%. Os autores destacam a sensibilidade da MDCDE, quando comparada à mamografia digital convencional (MDC), e apontaram que foi de 1,19 (95% IC: 1,06, 1,34;  $P = 0,005$ ). Já a sensibilidade da RM, comparada com as imagens MDC foi 1,19 (95% IC: 1,03, 1,38;  $P = 0,022$ ). A dimensão das lesões apresentadas com a MDCDE, variaram de 4 a 67 mm de espessura. A dimensão das lesões retratadas com a MDCDE aproximou-se da dimensão patológica na maioria das pacientes, exceto em duas. A MDCDE é viável e facilmente realizável. Ela demonstrou tumores primários conhecidos a uma taxa comparável à das

imagens de RM e superior à MDC. A MDCDE apresentou uma sensibilidade menor para representar cânceres homolateral adicionais em comparação com a imagem de RM, mas a especificidade foi maior. (JOHELSON et al, 2013). No A3, os autores demonstraram que a utilização da técnica de SMDE com contraste bilateral detectou mais tumores nos seus estágios iniciais, quando comparado com a RM, sendo esse resultado também superior, quando comparado à mamografia digital convencional. Ressaltam, ainda, que apesar de demonstrar maior especificidade quando comparada à RM, mostrou baixa sensibilidade para detecção de tumores na mesma mama.

Outro estudo realizado por LAM et al (2014) aborda o impacto negativo que a densidade da mama provoca nos resultados finais para identificação de microcalcificações e propõe a calibração de um simulador para a formação da imagem resultante. Relatam um experimento com simulação, baseado na utilização de um simulador líquido de aplicação da SMDE, sendo esse material diferente do que usualmente é empregado em experimentos desta natureza para quantificar a densidade mamária (A4).

Os autores ressaltam vantagens de flexibilidade para determinar a quantidade de compostos líquidos necessários para imitar as propriedades químicas do material de interesse. Na simulação, chegaram a dados experimentais e em valores conhecidos e que estavam adequados com a correlação linear com inclinação próxima a 1. Concluiu-se que os simuladores líquidos calibrados são uma alternativa confiável para reproduzir melhor as propriedades químicas do material alvo (LAM et al, 2014). Usualmente, os simuladores de mama são feitos de lucite. Este material impossibilita a inserção de variantes de um organismo humano, tais como, líquido ou gordura. A alternativa apresentada no A4 dá a possibilidade de obter resultados mais fidedignos, como foi apresentado pelos autores.

Através de experimentos simulados baseados em modelagem analítica, KOUKOU et al (2015) aplicam à SMDE, que utiliza dois espectros diferentes de raios X, para detectar a mínima espessura de uma microcalcificação em imagens radiológicas. Neste estudo, foi utilizado um equipamento de raios X alterado, sendo considerado superior à limitação das faixas de kVp de mamógrafos, que geralmente, são utilizados em outros experimentos com dupla DE, além de um sensor semicondutor de óxido de metal complementar (SOMC) de alta resolução. Os autores consideraram os elementos que contribuem para a realização da técnica de DE, a fim de tornar o estudo o mais próximo possível da realidade. A relação contraste/ruído das imagens de mamografia por DE com calcificação foi calculada para várias doses de entrada na pele (0,96 mGy a 3,52 mGy) e uma espessura de mama de 4 cm. A espessura mineral mínima da microcalcificação detectável resultante foi de 100  $\mu\text{m}$ , para feixes monoenergéticos, e de 150  $\mu\text{m}$ , para feixes polienergéticos (A5). O modelo analítico com a DE, apresentado no A5, revelou uma melhor detectabilidade de calcificação na imagem da mama. Os autores propuseram que as medições das calcificações ampliadas, realizadas no simulador, praticadas neste experimento, sejam alvos de estudos futuros para avaliar o método proposto. (KOUKOU et al, 2015). Neste A5, pela simulação, os autores concluíram que a detectabilidade de calcificações foi possível através do método proposto, mas destacaram a necessidade de estudos futuros, para mensurar com exatidão as dimensões das calcificações, a fim de validar a proposta do trabalho.

Estudo realizado por CHEUNG et al (2016) analisou a possibilidade do uso de contraste em exames de MDE, para detectar microcalcificações malignas. Inicialmente, as mamografias deveriam seguir critérios estipulados pelos autores, com isso, do total de 2056 MCDE, 59 atendiam aos critérios de: (1) tumores malignos suspeitos dentro da classificação (BI-RADS 4), (2) massa não alusiva a tumor (3) com patologia diagnosticada. A morfologia da microcalcificação e a melhora dos tumores relacionados foram considerados para analisar a precisão do diagnóstico e as medidas de tamanho do câncer em comparação com os resultados de patologia (A6).



Os resultados obtidos no A6 demonstram que os EM realizados com as técnicas de DE e com contrastes evidenciaram tumores malignos, auxiliando no diagnóstico. Os autores apontaram resultados expressivos nos resultados quando utilizado contraste nos exames mamográficos com DE.

SUNG et al (2019) apresentaram experimento onde foi avaliado o desempenho da MDC, com a técnica de SMDE, para mamas com câncer. No experimento, 904 mulheres foram submetidas ao exame de mamografia digital com contraste. Os pesquisadores determinaram a sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo dos achados anormais na triagem, o valor preditivo positivo, o valor da biópsia realizada e o valor preditivo negativo. Os tumores também foram registrados, segundo a classificação BI-RADS, e pontuados em 832 imagens (92%) com BI-RADS 1 e 2, 25 imagens (2,8%) com BI-RADS 3 e 47 imagens (5,2%) com BI-RADS 4 e 5 (A7).

O uso da MDC resultou no diagnóstico de 15 cânceres em 14, das 904 mulheres (taxa de detecção de câncer, 15,5 por 1000). Os resultados para sensibilidade foram de 50% (8 de 16; intervalo de confiança de 95%: 24,7%, 75,3%) sobre as imagens de baixa energia em comparação com 87,5% (14 de 16; intervalo de confiança de 95%: 61,7%, 98,4%). Para a especificidade foi de 93,7% (789 de 842; intervalo de confiança de 95%: 91,8%, 95,2%); o valor preditivo positivo dos achados anormais na triagem foi 20,9% (14 de 67; intervalo de confiança de 95%: 11,9%, 32,6%), e valor preditivo negativo foi 99,7% (789 de 791; intervalo de confiança de 95%: 99,09%, 99,97%) (SUNG et al, 2019).

Segundo o A7, a aplicação de contraste em EM com o uso da técnica de DE em pacientes com tumor diagnosticado, revelou-se promissora e ampliam os horizontes para novos estudos.

MARTINI et al (2020) apresentaram um método em que utilizaram raios X de DE para a caracterização de minerais associados à patogênese relacionadas à mama. Um modelo analítico foi implementado para determinar a relação de cálcio e massa de fósforo (mCa/mP). O experimento simulado, utilizou feixes de raios X monoenergéticos e polienergéticos e diversas espessuras de calcificações (100  $\mu\text{m}$  -1000  $\mu\text{m}$ ) e diferentes tipos de minerais, hidroxiapatita (HAp), carbonato de cálcio ( $\text{CaCO}_3$ ) e oxalato de cálcio ( $\text{CaC}_2\text{O}_4$ ). As condições otimizadas de irradiação obtidas na simulação foram utilizadas na avaliação experimental do estudo. O material alvo do aparelho de raios X utilizado foi o tungstênio. O fósforo e o cálcio, efetivamente, foram implantados em simuladores feitos sob medida, contendo calcificações com características minerais e espessuras variando de 300  $\mu\text{m}$  a 900  $\mu\text{m}$ , com incrementos de 200  $\mu\text{m}$  (A8).

O método proposto foi capaz de discriminar hidroxiapatita (HAp) e carbonato de cálcio  $\text{CaCO}_3$  ou HAp e oxalato de cálcio ( $\text{CaC}_2\text{O}_4$ ), isto é, malignidade (HAp) e benignidade ( $\text{CaCO}_3$  e  $\text{CaC}_2\text{O}_4$ ) para espessuras de calcificação de 300  $\mu\text{m}$  ou mais (MARTINI et al 2017). Os autores do A8 concluíram que a utilização de um modelo analítico com feixes monoenergéticos e polienergéticos associados à técnica de DE, apresenta resultados relevantes na caracterização de compostos minerais que são encontrados em calcificações nas mamas, mas ressaltam a necessidade de novos experimentos para a aplicação em seres humanos, evitando exames invasivos, como a biópsia.

#### 4. CONCLUSÃO

Foram identificados trabalhos que trazem técnicas inovadoras e promissoras, somadas à aplicação da SMDE para detectar microcalcificações precocemente. Um dos elementos que impacta negativamente na formação da imagem é o ruído, que foi identificado no trabalho de (SAKAI; OLIVEIRA, 2011). Os autores sugerem novos estudos para a supressão do mesmo. KOUKOU et al (2015) consideraram a presença de ruído na formação da imagem, e aplicou diferentes cálculos para várias doses de radiação. A estrutura morfológica da mama possui diferentes características que não contribuem para uma evidenciação precisa de achados radiológicos utilizando a SMDE, e neste sentido, alguns autores propõem potencializar a diferenciação através do uso de contraste.

DROMAIN et al (2011) utilizaram o contraste na aquisição de imagens mamográficas e compararam os resultados obtidos com imagens de mamografia sem o uso do contraste e com imagens de ultrassom. JOCHELSON et al (2013), buscaram avaliar o desempenho das imagens mamográficas com contraste, realizando a comparação com imagens de mamografia sem o uso do contraste e com imagens de RM. CHEUNG et al (2016), realizaram seu estudo utilizando o contraste para realçar tumores malignos ainda nos seus estágios iniciais nas imagens de mama. Todas as pesquisas realizadas com o uso de agentes de contraste apontam para a potencialização na evidência de algum tipo de microcalcificação presente em mama, aumentando a possibilidade de assertividade no diagnóstico de câncer. LAM et al (2014), propõem a utilização de um simulador líquido calibrado para quantificar a densidade mamária e obter resultados mais próximos do real na identificação de microcalcificações. Os minerais presentes no tumor mamário são variáveis, portanto, conhecer e identificar suas características é fundamental na identificação precoce do tumor, com isso, os autores MARTINI et al (2020) desenvolveram uma ferramenta analítica com a proposta de identificação de minerais presentes em algum tipo de tumor mamário. Nessa linha de desenvolvimento de ferramentas, os autores KOUKOU et al (2015), buscaram identificar e apresentar a mínima espessura de uma microcalcificação em imagens radiológicas da mama, baseado em um modelo analítico.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As pesquisas, sejam elas no campo da simulação ou de experimentos práticos, são esforços importantes que podem levar a futuras investigações sobre o uso da técnica de SMDE para detecção precoce de microcalcificações nas mamas, com objetivo de torná-la aplicável clinicamente. Segundo a Organização Mundial da Saúde - OMS (*World Health Organization – WHO*, 2008), há um potencial de diagnóstico do câncer de mama em estágios iniciais, através do rastreamento e acompanhamento adequado das mulheres com resultados positivos, que poderiam reduzir significativamente a mortalidade por câncer de mama.

Sendo assim, sugere-se a realização de novos estudos, a fim de que a técnica de SMDE seja aprimorada, para que as imagens radiológicas não tenham ruídos, para que o uso de contraste seja melhor utilizado, bem como para o desenvolvimento de novas ferramentas analíticas para a identificação de minerais presentes em tumores mamários, propiciando uma melhor acurácia nos resultados.

## 6. REFERÊNCIAS

BRAY, F.; FERLAY, J.; SOERJOMATARAM, I.; SIEGEL, R.L.; TORRE, L.A.; JEMAL, A, *Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. CA: **A Cancer Journal for Clinicians**, v. 68, p. 394-424, 2018.

CHEUNG, Yun-Chung et al. *Clinical utility of dual-energy contrast-enhanced spectral mammography for breast microcalcifications without associated mass: a preliminary analysis*. **European radiology**, v. 26, n. 4, p. 1082-1089, 2016.

DROMAIN, Clarisse et al. *Dual-energy contrast-enhanced digital mammography: initial clinical results*. **European radiology**, v. 21, n. 3, p. 565-574, 2011.

JOHELSON, Maxine S. et al. *Bilateral contrast-enhanced dual-energy digital mammography: feasibility and comparison with conventional digital mammography and MR imaging in women with known breast carcinoma*. **Radiology**, v. 266, n. 3, p. 743-751, 2013.

KOUKOU, Vaia et al. *Dual energy method for breast imaging: a simulation study*. **Computational and mathematical methods in medicine**, v. 2015, 2015.

LAM, Alfonso R.; DING, Huanjun; MOLLOI, Sabee. *Quantification of breast density using dual-energy mammography with liquid phantom calibration*. **Physics in Medicine & Biology**, v. 59, n. 14, p. 3985, 2014.

MARTINI, Niki et al. *Dual Energy X-ray Methods for the Characterization, Quantification and Imaging of Calcification Minerals and Masses in Breast*. **Crystals**, v. 10, n. 3, p. 198, 2020.

MARZIANI, M.; TAIBI, A.; TUFFANELLI, A; GAMBACCINI, M. *Dual-energy tissue cancellation in mammography with Quasimonochromatic x-rays*. **Physics in medicine and biology**, v.47, n. 2, p.305, 2002.

INCA. Instituto Nacional do Câncer. **Estimativa incidência de câncer no Brasil**. INCA, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>. Acesso em 06 jun. 2020.

PETRILLO, Antonella et al. *Digital breast tomosynthesis and contrast-enhanced dual-energy digital mammography alone and in combination compared to 2D digital synthesized mammography and MR imaging in breast cancer detection and classification*. **The Breast Journal**, v. 26, n. 5, p. 860-872, 2020.

SAKAI, A.O.; OLIVEIRA, H.J.Q. Detecção das microcalcificações nas imagens finais da subtração mamográfica por dupla energia. In: **XXIII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica**, 2012, Porto de Galinhas - PE. Anais CBEB 2012, v. 1, p. 1112-1116, 2012.

SILVA, R.C.F.; HORTALE, V.A. Rastreamento do Câncer de Mama no Brasil: Quem, Como e Por quê? **Rev. bras. Cancerol**, v.58, n. 1, p. 67-71, 2012.

SUNG, Janice S. et al. *Performance of dual-energy contrast-enhanced digital mammography for screening women at increased risk of breast cancer*. **Radiology**, v. 293, n. 1, p. 81-88, 2019.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION; RESEARCH FOR INTERNATIONAL TOBACCO CONTROL. **WHO report on the global tobacco epidemic, 2008: the MPOWER package**. World Health Organization, 2008.

**Endereço Eletrônico:**

**Oliveira Martins de Barros**

**E-mail:** [oliveira.mbarros@sp.senac.br](mailto:oliveira.mbarros@sp.senac.br)

Recebido em: 04 de Março de 2021

Aceito em: 15 de Março de 2021