



**FACULDADE LOGOS
CURSO DE RADIOLOGIA**

ERNESTO SOUZA DE OLIVEIRA JÚNIOR

**A importância da cintilografia mamária na detecção de nódulos
mamários**

Novo Gama - GO

2021

ERNESTO SOUZA DE OLIVEIRA JÚNIOR

**A importância da cintilografia mamária na detecção de nódulos
mamários**

Trabalho apresentado à conclusão de curso da Faculdade Logos, Novo Gama/ GO, como parte dos requisitos para obtenção do título de Tecnólogo em Radiologia.

Orientador: Prof^o. Msc. Lucas Duarte Maciel
Pinheiro Freire Barbosa

Novo Gama - GO
2021

Ernesto Souza de Oliveira Júnior, **A importância da cintilografia mamária na detecção de nódulos mamários**. Trabalho para Conclusão de Curso apresentado à Faculdade Logos, do Novo Gama/GO para obtenção do título de Tecnólogo em Radiologia.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. _____ Instituição _____

Julgamento _____ Assinatura _____

Prof. _____ Instituição _____

Julgamento _____ Assinatura _____

Prof. _____ Instituição _____

Julgamento _____ Assinatura _____

Prof. _____ Instituição _____

Julgamento _____ Assinatura _____

Dedico este trabalho aos meus pais, pois é graças ao seu esforço que hoje posso concluir o meu curso.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, em seguida aos meus familiares em especial minha mãe, meus amigos e colegas de curso que sempre me deram suporte e se mostraram prontamente dispostos a ouvir e discutir sobre minha tese, sou grato também pelos ensinamentos, paciência e orientação do prof. Lucas Duarte.

“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê.”

Arthur Schopenhauer

A IMPORTÂNCIA DA CINTILOGRAFIA MAMÁRIA NA DETECÇÃO DE NÓDULOS MAMÁRIOS

Aluno: ERNESTO SOUZA DE OLIVEIRA JÚNIOR,
FALOG - Faculdade Logos, Novo Gama, Brasil.
E-mail ernesto.junoliveira@gmail.com

Orientador: LUCAS DUARTE MACIEL PINHEIRO
FREIRE BARBOSA, FALOG - Faculdade Logos, Novo
Gama, Brasil.
E-mail lucas.duarte@falog.edu.br

RESUMO

O câncer de mama é a neoplasia maligna mais constante entre as mulheres, sendo responsável pela maior causa de morte por câncer no mundo. Sua principal forma de diagnóstico é a mamografia, porém a mesma mostra-se limitada na investigação de nódulos mamários, já que apresenta reduzida visualização frente às mamas densas ou com distorções arquiteturais. Autores afirmam que 1 em cada 4 de 700.000 biópsias por indicação de mamografia apresentam achados negativos para câncer de mama, levando à biópsias desnecessárias, que por serem um procedimento invasivo acabam causando dor e desconforto ao paciente. Por outro lado a cintilografia mamária com utilização do radioisótopo tecnécio-99m revela-se um exame promissor, pois não sofre interferência pela densidade dos tecidos além de identificar a malignidade de uma massa palpável ou não, através da quantidade de captação do fármaco pelas células cancerígenas. A cintilomamografia é capaz de acompanhar a evolução do câncer de mama, auxiliando na decisão do tratamento que apresentará o melhor prognóstico. O presente trabalho discorre a respeito dos benefícios da cintilografia mamária como exame imagiológico para diagnóstico de câncer de mama, sendo constatado que o uso singular da cintilografia não é capaz de fazer um diagnóstico íntegro e conciso devido a perda de detalhes em mamas menores que 10 mm, sendo indicada apenas como exame complementar à mamografia, estando restrita aos casos em que há incerteza da malignidade do nódulo.

Palavras-chave: Cintilografia, nódulos, câncer de mama.

ABSTRACT

Breast cancer is the most common malignant neoplasm among women, being responsible for the largest cause of death from cancer in the world. Its main form of diagnosis is mammography, but it is limited in the investigation of breast nodules, as it presents reduced visualization in front of dense breasts or with architectural distortions. Authors state that 1 in 4 of 700,000 biopsies for mammography indication present negative findings for breast cancer, leading to unnecessary biopsies, which, as an invasive procedure, end up causing pain and discomfort to the patient. On the other hand, breast scintigraphy using the technetium-99m radioisotope proves to be a promising test, as it is not interfered by tissue density, in addition to identifying the malignancy of a palpable mass or not, through the amount of drug uptake by cancer cells. The mammography scintillation is able to follow the evolution of breast cancer, helping to decide which treatment will have the best prognosis. The present work discusses the benefits of breast scintigraphy as an imaging test for the diagnosis of breast cancer, and it was found that the unique use of scintigraphy is not capable of making a complete and concise diagnosis due to the loss of details in breasts smaller than 10 mm, being indicated only as a complementary exam to mammography, being restricted to cases in which there is uncertainty about the malignancy of the nodule.

Keywords: Scintigraphy, nodules, breast cancer.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama (CM) é a neoplasia maligna mais constante entre as mulheres, sendo responsável pela maior causa de morte por câncer no mundo (PIMENTEL, Manuella Silva Leite, *et al.* 2017, p. 159), é o câncer que mais acomete as mulheres brasileiras, excetuando-se o câncer de pele não melanoma.

A mamografia por Raios X, trata-se da principal ferramenta para detecção de nódulos mamários, porém a mesma tem se mostrado limitada na tarefa de diagnóstico diferencial, uma vez que diversos especialistas de câncer de mama crêem na necessidade de uma ferramenta de diagnóstico por imagem mais específica, já que, da estimativa de 700.000 biópsias de mama feitas anualmente nos Estados Unidos, somente 1 em 4 apresenta achado de câncer segundo Khalkhali (2001), ou seja, é evidenciado que a performance da mamografia frente ao diagnóstico diferencial de lesões mamárias, não é perfeita, em especial para distorções e nódulos, (CALAS, GUTFILEN, PEREIRA, 2012), estudos comprovam ainda que tecido parenquimatoso denso torna obscura a presença de massa tumoral, mesmo que seja palpável e implantes mamários limitam gravemente a capacidade da mamografia de detectar lesões.

Em contrapartida, a cintilografia mamária (CTM) mostra-se eficiente para avaliação de lesões mamárias, tanto benignas quanto malignas, sem sofrer interferência pela densidade da mama. A cintilografia é um exame imagiológico da área da medicina nuclear que tem por objetivo central a investigação de anomalias e alterações nos tecidos devido a sua alta sensibilidade, sendo fundamental na detecção e acompanhamento da evolução de câncer de mama, segundo Thrall; Ziessman (2003).

Segundo Tonin (2011), a importância do exame de CTM, com o radioisótopo tecnécio-99m-sestamibi, é evidenciada nos casos de nódulos disseminadas do CM, onde através das imagens obtidas com a gama-câmara, pode-se acompanhar a evolução do câncer, podendo ser utilizada em conjunto com outros métodos de diagnóstico, como a ultrassonografia, ressonância magnética e o exame clínico, decidindo desse modo, a melhor forma de tratamento.

Com esse intuito buscou-se comprovar a importância e relevância da cintilomamografia para visualização de lesões mamárias, sendo para isso estipulados vários critérios nos estudos aqui apresentados. Foram utilizados critérios como: sensibilidade, especificidade, taxas de falso-negativos e falso-positivos, levando a

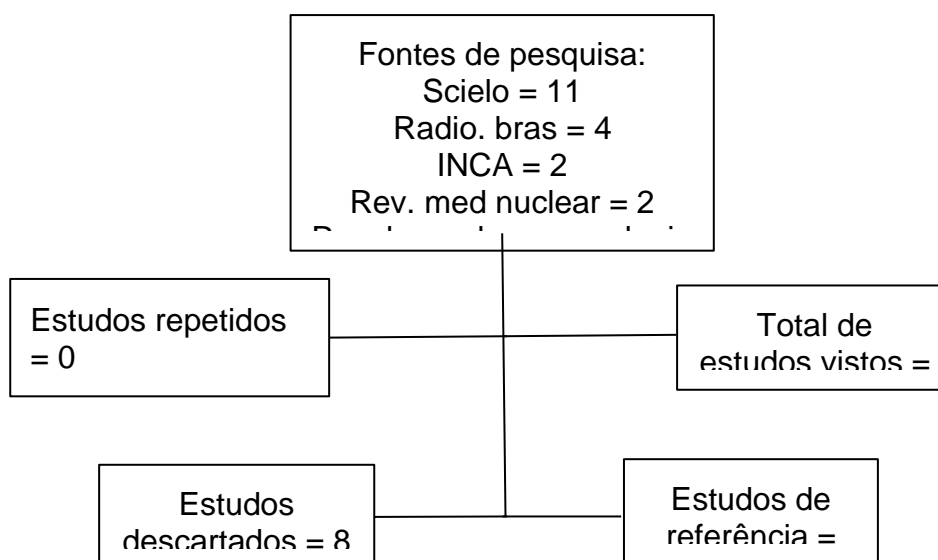
uma comparação com a mamografia, já que esse exame trata-se da mais usual forma de diagnóstico para essa neoplasia.

Portanto, o presente trabalho tem como objetivo, evidenciar a importância da CTM, por meio de análise e comparação a respeito dos radiofármacos empregados como agentes e dos casos de presença de nódulos mamários benignos ou malignos (palpáveis ou não), mostrando a relevância do exame no rastreamento e evolução dessa neoplasia.

METODOLOGIA

O presente trabalho possui como metodologia revisão de estudos científicos, bem como dados disponibilizados pelo INCA (Instituto Nacional de Câncer) e artigos encontrados no Google acadêmico, Scielo e Pubmed. Foram analisados 15 artigos, dispensando 4 após constatar que não compreendiam a área de interesse deste estudo. Dos 11 artigos tidos como base, 6 foram encontrados no Scielo, 3 encontrados na BVS, 1 no PubMed e 1 INCA. Para consulta desses artigos foram utilizadas as palavras-chave: cintilografia, mulheres pós-menopausadas e nódulos.

Quadro 1: Fluxograma de metodologia utilizada.



Fonte: Própria autoria (2021).

RESULTADOS

Os primeiros a investigar e propor resultados conclusivos na pesquisa sobre o

potencial da CTM no diagnóstico de câncer foram Khalkhali *et al.*, (1994), os quais, avaliaram 59 mulheres que possuíam mamografia e/ou massas palpáveis detectadas através de exame clínico. Em 33 das 38 pacientes que possuíam lesões benignas, o estudo cintilográfico foi negativo. Cinco outras pacientes com lesões benignas de mama tiveram resultados falso-positivos. A sensibilidade, especificidade, valor preditivo e valor preditivo negativo para diagnóstico diferencial foram, respectivamente, 95,8%, 86,6%, 82,1% e 97,1% mostrando um desempenho de sensibilidade da cintilografia altamente significativo.

Além disso, outro estudo de autoria de Khalkhali *et al.*, (1997), utilizando o radiofármaco Metoxi-isobutil-isonitrila - Tecnécio^{99m} (MIBI-Tc^{99m}), que possui os mesmos princípios de captação encontrados no sestamibi-99mTc. Em um grupo de 157 mulheres (idade média de ± 47,9 anos) com 164 lesões com indicação para análise histológica e citológica. Os resultados obtidos indicam sensibilidade de 92,3% e especificidade de 87,5%. Reforçando a afirmativa feita pelo autor no sentido de que a cintilografia apresenta competências que em muito auxiliam tanto na mamografia quanto na indicação de biópsias desnecessárias.

Waxman *et al.*, (1997) propuseram um estudo comparativo da CTM e mamografia, com avaliação de 66 pacientes com suspeita de câncer. Os resultados do estudo estão representados na tabela 1, ademais a especificidade da mamografia foi de apenas 14%.

Tabela 1: Resultados obtidos com CTM de MIBI^{99m}Tc.

	Todos os cânceres	Cânceres palpáveis	Cânceres não palpáveis
Sensibilidade	89%	100%	50%
Especificidade	72%	71%	78%

Fonte: Revisão bibliográfica sobre o uso da Cintilografia Mamária com MIBI^{99m}Tc no diagnóstico diferencial de Câncer de Mama Costa; Filho; Moura (2001).

Em pacientes com diagnóstico de achados suspeitos a mamografia, a MIBI apresentou sensibilidade global de 91% (97% para lesões maiores que 10 mm, 91 % para lesões entre 5 a 10 mm e 69% para lesões menores que 5 mm), e além disso

detectou lesões adicionais em 10% dos casos (BARRA I; BARRAI; SOBRINHO, 2012).

Jochelson e colaboradores apresentaram um estudo comparativo desenvolvido no Cedars-Sinai Medical Center, onde foram revisados 350 casos de pacientes submetidos a mamografia por Raios X e a CTM empregada com MIBI^{99m}Tc, os resultados dessa comparação estão representados na tabela 2 onde apenas 105 dos 350 foram avaliados, dos 105 casos, 45 apresentavam CM.

Tabela 2: Resultados obtidos na comparação entre CTM e mamografia

	Sensibilidade	Especificidade
MIBI	90%	80%
Mamografia	82%	50%

Fonte: Revisão bibliográfica sobre o uso da Cintilografia Mamária com MIBI^{99m}Tc no diagnóstico diferencial de Câncer de Mama Costa; Filho; Moura (2001).

Nessa população a CTM mostrou ser uma técnica promissora na avaliação de pacientes com mamas densas, nota-se ainda uma alta sensibilidade por parte da CTM e uma grande diferença de especificidade (30%) entre as duas nessa comparativa, no entanto no ponto de vista de Barra I; Barra II; Sobrinho (2012) em razão da grande distância entre o detector e a mama, a CTM apresenta baixa sensibilidade para lesões menores que 10mm e naquelas localizadas próximas à parede torácica, ou seja, apresenta alta sensibilidade para lesões palpáveis e para aquelas maiores que 10 mm, não podendo substituir a mamografia por completo e sim atuando como uma forma complementar de diagnóstico visando bom prognóstico e baixa da taxa de biópsias realizadas desnecessariamente.

DESENVOLVIMENTO

O CM é um tumor maligno que se desenvolve na mama como consequência de alterações genéticas em algum conjunto de células (GÖTZE, 2017), multiplicam-

se de maneira desordenada e descontrolada, ou seja, são divididas mais rapidamente do que as células normais do tecido à sua volta, e o crescimento celular torna-se contínuo (INCA, 2020). Trata-se da neoplasia maligna mais constante entre as mulheres, sendo responsável pela maior causa de morte por câncer no mundo (PIMENTEL, *et al.* 2017, p. 159) apresenta ainda constância em mulheres pós-menopausadas.

Sabe-se que os principais fatores que predispõe o CM são: idade, menstruação precoce, menopausa tardia, obesidade, ausência de gravidez reposição hormonal e histórico familiar, sendo o último decorrente de mutações germinativas (mutação nos genes) responsável por apenas 5% a 10% do total de casos, (INCA, 2019). São apresentados sinais como: vermelhidão na pele, alterações no formato dos mamilos e das mamas, nódulos nas axilas, secreção escura saindo pelo mamilo, pele enrugada como casca de laranja e em estágios mais avançados, é comum a mama abrir uma ferida, porém quando iniciais, a maioria dos tumores da mama não apresenta sintomas (Gôda, 2015).

Os índices de mortalidade por CM permanecem altos, uma vez que, em 2019, uma média de 14,23 em cada 100.000 mulheres morreram no Brasil em decorrência desse tipo de câncer, com as maiores taxas nas regiões Sudeste e Sul, com 16,14 e 15,08 óbitos/100.000 mulheres, respectivamente, (INCA, 2020). Tal fato pode estar associado ao diagnóstico tardio, já que o mesmo reduz consideravelmente as chances de sobrevivência do paciente. Comprovada a eficácia do autoexame como um meio auxiliar para o diagnóstico desde meados dos anos 80, aconselha-se que a mulher se auto examine periodicamente, uma vez que a detecção precoce aumenta as chances de um bom prognóstico. O tratamento da doença acontece com ajuda do diagnóstico precoce pois a mesma não terá atingido toda a mama, estando o tumor ainda pequeno, estimulando dessa forma a eficácia de tratamentos mais simples de modo a promover a cura, segundo (INCA, 2019).

As principais intervenções terapêuticas para tratamento dependem do estadiamento (fase em que a doença se encontra) como informa INCA (2020) e do tipo do tumor sendo os mais comuns: carcinoma ductal *in situ* (ou não invasivo), carcinoma ductal invasivo, carcinoma lobular *in situ*, carcinoma lobular invasivo, doença de Paget e câncer de mama inflamatório. O carcinoma ductal *in situ* representa aproximadamente 20% dos novos casos de câncer de mama, onde as células cancerígenas ainda não invadiram a membrana basal subepitelial, com chances de

metástases nula e taxa de cura alta, cerca de 98%, já o carcinoma ductal invasivo começa em um ducto de leite invadindo a sua parede e chegando ao tecido adiposo da mama, corresponde a 70% dos casos, fazendo dele o mais comum dentre os tipos de câncer. Carcinoma lobular in situ trata-se da forma não invasiva do carcinoma lobular invasivo e é caracterizado por não haver invasão do tecido mamário adjacente originando-se nas glândulas produtoras de leite das mamas, sendo a sua forma invasiva representante de 10% dos casos diagnosticados e similar ao câncer de mama ductal em questão de detecção difícil (Garcia *et al.*, 2009).

Ademais, a doença de Paget se desenvolve no tecido conjuntivo das mamas, mais precisamente na região das aréolas e mamilos, evolui como um tumor, podendo ser tanto assintomático quanto exibir sinais como vermelhidão, dor, sensibilidade e prurido. Por último dentre os tipos mais comuns dessa doença, encontra-se o CM inflamatório que por se tratar de um tipo raro, representa cerca de 1% dos casos registrados. Em muito se diferencia dos demais, devido ao fato de não apresentar nódulos e não ser visível na mamografia dificultando em demasiado o seu diagnóstico, também atua bloqueando os nódulos linfáticos impedindo a drenagem da linfa das mamas, causando inchaço, afirma Nascimento; Pitta; Rêgo (2015).

A detecção precoce pode ser feita também através de exames de imagem como: ultrassonografia, ressonância magnética e a mamografia, sendo a mesma a principal e mais usual forma de diagnóstico segundo Khalkhali (2001), mas já se estuda o uso de novos exames mais precisos para diagnóstico, como a espectroscopia, a tomossíntese, tomografia computadorizada, ultrassonografia com contraste, tomografia por emissão de pósitrons e a CTM, sendo o último o principal exame a ser tratado no decorrer. A recomendação no Brasil, atualizada em 2015, é que a mamografia seja ofertada para mulheres entre 50 e 69 anos, a cada dois anos. Essa é também a rotina adotada na maior parte dos países que implantaram o rastreamento do CM e tiveram impacto na redução da mortalidade por essa doença (INCA, 2019).

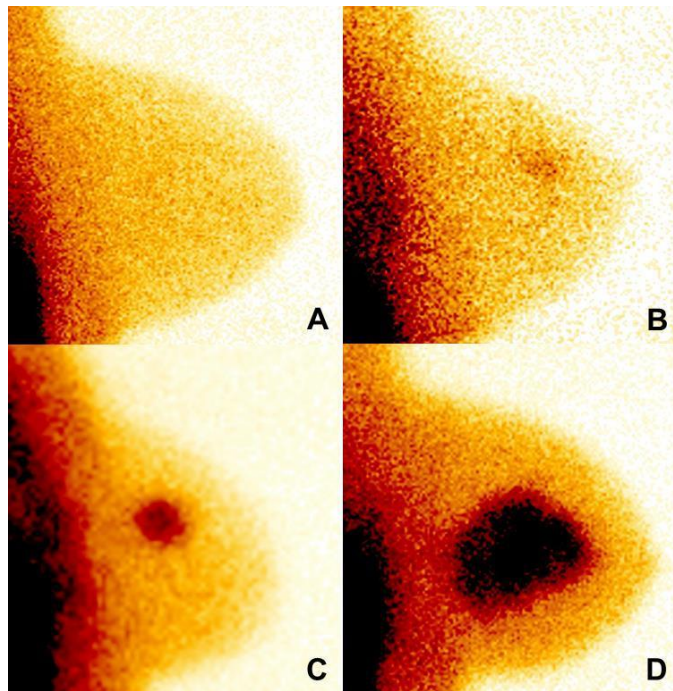
A mamografia ou mastografia é um método de avaliação morfológica das mamas, utiliza de raios x e compressão mamária para obtenção das imagens, sendo o único com impacto comprovado na redução da mortalidade por câncer de mama (BARRA I; BARRAII; SOBRINHO, 2012) a compressão da mama é necessária para que o tecido da glândula mamária seja adequadamente espalhado e eventuais nódulos e microcalcificações revelem-se e o exame seja efetivo. Há dois tipos de

Mamografia, a Mamografia Convencional (MC), e a Mamografia Digital (MD), esta última podendo ser Direta ou Indireta. A Mamografia Digital supre a convencional, pois o armazenamento e a visualização das imagens têm um nível superior, na visão de Nascimento (2015). Uma vez que o exame apresenta característica bidimensional, levando a uma supressão tecidual, tendo menor sensibilidade de diferenciação, principalmente em mulheres jovens e nas que possuem mamas densas, de acordo com Boyd *et al.* (2007). Além disso, não apresenta boa performance no planejamento cirúrgico, com taxa de lesão residual pós-operatória de 30% a 60% (GWIN *et al.* 1993).

A densidade mamária tem relação direta com a utilização de terapia de reposição hormonal (TRH) e indireta com a idade, paridade e índice de massa corpórea. A TRH após um ano de uso apresenta elevada probabilidade de alteração da espessura mamária principalmente em mulheres com distribuição da gordura corporal tipo androgênica enquanto que a idade não está diretamente associada à densidade da mama apesar de ser mais comum em pacientes jovens, pode ser observada em mulheres de idade mais avançada, segundo Alvares *et al.* (2012). Nas mulheres com mamas densas (que possuem maior proporção de tecido fibroglandular), tem-se aumento no número de achados duvidosos (provavelmente benignos) e na taxa de falso-positivos, determinando biópsias desnecessárias (PRADO; GUERRA, 2010). Mesmo com a utilização da ferramenta de detecção auxiliada por computador (CAD), a performance da mamografia não é perfeita em especial para distorções arquiteturais e nódulos (GALAS; GUTFILEN; PEREIRA, 2012) Mostrando a necessidade de um exame complementar para o diagnóstico.

A CTM é um exame imagiológico da área da medicina nuclear que tem por objetivo a investigação de anomalias e alterações nos tecidos devido a sua alta sensibilidade, sendo fundamental na detecção e acompanhamento da evolução de câncer de mama, segundo Thrall; Ziessman (2003). Esse método de diagnóstico mostra-se eficiente para avaliação de lesões mamárias, tanto benignas quanto malignas, sem sofrer interferência pela densidade da mama, ao contrário da mamografia. É tradicionalmente utilizada desde a década de 90, quando se observou a captação em lesões mamárias pelo traçador sestamibi marcado com o radioisótopo tecnécio-99m sendo influente desde então, porém pouco utilizada se comparada com a mamografia, podendo ser empregada de modo complementar.

Imagem 1: Evolução de nódulo mamário acompanhado com CTM.



Fonte: Correlação da CTM de mamas com a classificação imunoistoquímica dos tumores mamários (Henriques; Trindade, 2016).

Autores sugerem que o uso dessa técnica também pode correlacionar os achados de imagem com os subtipos imunoistoquímicos do CM, o que configura a CTM como um exame não invasivo e com capacidade de classificar grupos prognósticos, sugerindo terapias adjuvantes e sua resposta (KOGA, 2009).

Há diversos radiofármacos empregados como agentes nesse exame, como o Metoxi-isobutil-isonitrila (MIBI), porém o mais utilizado é o sestamibi-99mTc, segundo Kim (2012). A aquisição das imagens da cintimamografia ocorre após punção venosa com administração do radiofármaco sestamibi-99mTc, ele se distribui nos tecidos através do fluxo sanguíneo e penetra nas células por difusão passiva, pela diferença do potencial transmembrânico, fixando-se as mitocôndrias, principalmente nas células malignas que possuem maior replicação celular. As células tumorais, por estarem em grande atividade metabólica, possuem uma captação mais intensa do radiofármaco, sendo em decorrência dessa crescente demanda energética o aumento do acúmulo do sestamibi-99mTc no interior das células cancerígenas. Além de auxiliar no diagnóstico e na avaliação, a cintilografia de mama também tem sido utilizada como fator preditivo de resposta à quimioterapia, visto que é o único método por imagem que fornece informação sobre a taxa de retenção do quimioterápico dentro da célula (HENRIQUES; TRINDADE, 2016).

O mecanismo de acúmulo do sestamibi na célula tumoral é multifatorial, ou seja, chega na célula através do fluxo sanguíneo e da permeabilidade celular, penetrando na célula por difusão passiva, dependente do potencial transmembrânico negativo, se liga as mitocôndrias (sendo diretamente proporcional a quantidade de mitocôndrias com a concentração de sestamibi). O acúmulo do fármaco também é dependente do grau de angiogênese (formação de novos vasos sanguíneos), da presença de vasos malformados, atividades desmoplásicas (crescimento de tecido conjuntivo fibroso em uma área do corpo onde normalmente não aparece) e celularidade (relação do número de células que compõe um tecido), na visão de Koga (2009). Ademais, também trabalha como substrato à proteína P, presente na membrana celular, sendo essa proteína responsável pela saída dos quimioterápicos e do sestamibi da célula. Quanto maior a expressão da glicoproteína P, maior a saída das drogas quimioterápicas, diminuição do tempo de permanência celular e consequentemente diminuição da apoptose e do efeito quimioterápico, (HENRIQUES; TRINDADE, 2016).

A CTM não é indicada para pacientes grávidas, com suspeita de gravidez ou lactantes e não há efeitos colaterais relacionados ao exame, podendo no entanto apresentar hipersensibilidade corporal decorrente do radiofármaco empregado, sendo esses casos uma exceção devido a sua raridade, afirma Costa; Filho; Moura (2001).

Para a realização do exame, a mulher precisa estar sentada com as mamas imobilizadas por leve compressão, cerca de um terço da utilizada na mamografia. As imagens são obtidas em qualquer incidência mamográfica, incluso os posicionamentos craniocaudal e mediolateral oblíqua, para facilitar a correlação com a mamografia, argumenta Kim (2012). O tempo de aquisição das imagens é variável na literatura, entre 5 e 10 minutos, sendo realizado através de uma câmara de cintilografia convencional, segundo Hruska *et al.* (20012).

Imagem 2: Posicionamento para aquisição de imagens da CTM.



Fonte: Cintilografia mamária de alta resolução IMEB (2014).

Com relação a dose de radiação, há uma diferença substancial entre a CTM e a mamografia. A radiação utilizada nos exames de mamografia é apenas mamária enquanto a CTM é corpórea, concentrando-se principalmente nos sistemas urinário e intestinal, devendo o médico aconselhar ingestão considerável de água ao paciente submetido a esse exame, de modo a facilitar a eliminação natural do radioisótopo utilizado. Na grande maioria dos trabalhos a dose de tecnécio utilizada foi 20-30 mCi, o que corresponde a cerca de 7 mSv (dose corpórea), 2-7 vezes a radiação de uma mamografia (1-3 mSv).

CONCLUSÃO

Conclui-se que a cintilografia mamária é um exame relevante para a detecção de nódulos mamários decorrentes do câncer de mama, devido ao seu alto nível de sensibilidade para massas palpáveis e elevado grau de especificidade para lesões maiores que 10 mm, contudo, é restrita a visualização específica em lesões menores.

REFERÊNCIAS

Alvares, *et al.* Densidade mamográfica em mulheres menopausadas assintomáticas: correlação com dados clínicos e exames ultrassonográficos. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 45 p. 149-54, 2012.

Barra, Filipe Ramos; Barra, Renato Ramos; Barra Sobrinho, Alaor. Novos métodos funcionais na avaliação de lesões mamárias. **Radiologia Brasileira**, Brasília, v. 45, p. p. 340-344, 2012.

Boyd *et al.* Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. **N Engl J Med**, Canada, p. 356:227-36, 2017.

Calas, Gutfilen, Pereira. CAD e mamografia: por que usar esta ferramenta? **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v 45: p. 46-52. 2012.

Costa *et al.*. Revisão Bibliográfica Sobre o Uso da Cintilografia Mamária com Metoxi-Isobutilisonitrila-Tecnécio99m (MIBI-TC99M) no Diagnóstico Diferencial de Câncer de Mama. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 47, n. 1, p. 33-42, 2001.

Garcia, Guilherme Novita *et al.* Nódulo Mamário. **MedicinaNET**, São Paulo, 2010.

Gôda, Rúpila *et al.* Inteligência computacional aplicada em microcalcificações mamárias. **UFRRJ**, Rio de Janeiro, 2016.

Gotze, Carla. **Câncer de mama: investigando os efeitos do uso de agrotóxicos nesta neoplasia**. Universidade Federal da Fronteira do Sul, Santa Catarina, 2017.

Gwin, JI *et al.* **Incidence of gross and microscopic carcinoma in specimens from patients with breast cancer after re-excision lumpectomy**. *Ann Surg*, Rockville, 218: 729–34, 1993.

Henriques, Trindade. **Correlação da cintilografia de mama com a classificação imunoistoquímica dos tumores mamários**. Unesp. São Paulo, 2016.

Hruska, *et al.* Evaluation of molecular breast imaging in women undergoing myocardial perfusion imaging with Tc-99m sestamibi. **National Library of Medicine**. 2012.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Atlas on-line de mortalidade**. Rio de Janeiro, INCA, 2020.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Atlas on-line de mortalidade**. Rio de Janeiro, INCA, 2019.

Khalkhali, Iraj. Non pet nuclear oncology imaging. **Rev. med. nucl**, Santiago, Alasbimn j ; v. 3 p.12, 2001.

Kim, Bom. **Usefulness of breast-specific gamma imaging as an adjunct modality in breast cancer patients with dense breast: a comparative study with MRI**. *Ann Nucl Med* 26, 131–137 (2012).

Koga, Katia. **Cintilografia de mamas com sestamibi-99mTc na avaliação da resposta quimioterápica pré-operatória: análise quantitativa**. Unesp. São Paulo, 2009.

Nascimento, Fabianne; Pitta, Maira; Rêgo, Moacyr. Análise dos principais métodos de diagnóstico de câncer de mama como propulsores no processo inovativo. **Arquivos de medicina**, São Paulo, v. 29, n. 6, p. 153-159, 2015.

Pimentel, Manuella *et al.* **Rastreamento do câncer de mama na atenção básica: uma contribuição da enfermagem**. Aracaju, 2017.

Prado, Gérson; Guerra, Maria. Valor preditivo positivo das categorias 3, 4 e 5 do Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS®). **Radiologia Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 43, p. 171-174, 2010.

Thrall, James; Ziessman, Harvey. **Medicina nuclear**. Guanabara Koogan, 2003. v. 4 p. 11. 2008.

Tonin, Rafael Storte. **Cintilografia e PET/CT nas neoplasias malignas**. Porto Alegre, 2011.