

Difusão molecular em ressonância magnética para estudo de lesões mamárias malignas

S. Jaguegivane¹, J. Janardo², M. Pereira^{3,4}, A. Fernandes^{2,3}, Margarida Ribeiro², Aida Ferreira²

1. Radiology Department of Epsom and St. Helier University Hospitals NHS Trust, London, seenajaguegivane@gmail.com

2. Área Científica de Radiologia, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa.

3. Departamento de Imagiologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central.

4. Centro de Senologia de Lisboa.

RESUMO: Objetivos – Com este estudo pretendeu-se i) avaliar o contributo da aplicação da sequência de difusão na caracterização das lesões mamárias malignas; ii) considerar se a sequência de difusão deve incorporar o protocolo *standard* em RM mamária e iii) correlacionar os resultados dos valores de coeficiente aparente de difusão (ADC) e os resultados histológicos. **Metodologia** – A amostra incluiu 18 pacientes do sexo feminino, com idades compreendidas entre 38 e 71 anos, que apresentavam lesões mamárias malignas confirmadas histologicamente. Foi adicionado ao protocolo de RM mamária a sequência de difusão, de modo a calcular os valores de ADC das lesões observadas. **Resultados** – Verificou-se que a range de valores de ADC para lesões malignas em ROI's calculados no centro da lesão apresentavam uma média e desvio-padrão de $(0,89 \pm 0,14 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s})$. O método da utilização dos valores de ADC na caracterização de lesões mamárias malignas demonstrou uma sensibilidade de 100%. **Conclusões** – Neste estudo, com uma sensibilidade de 100%, a ponderação em difusão demonstrou ser uma técnica vantajosa na caracterização de lesões mamárias malignas pelo que se sugere a sua introdução no protocolo *standard* da RM mamária.

Palavras-chave: mama, ressonância magnética, difusão protónica, mapa ADC.

The malignant breast lesions characterization by use of the DW-magnetic resonance imaging

ABSTRACT: Aims – The aim of this study was i) to evaluate the potential of the DWI sequence in the characterization of malignant breast lesions; ii) to verify if this sequence should incorporate the breast MRI protocol and iii) to correlate the apparent diffusion coefficients (ADC) values and histological results. **Methodology** – The sample includes 18 female patients between the ages of 38 and 71 years, who presented with malignant breast lesion confirmed by histology. The DWI sequence was added to the MRI standard protocol to calculate the ADC values. **Results** – In the results obtained we observed that the range of the ADC values calculated in the center of the malignant lesions, showed a mean and standard deviation of $0.89 \pm 0.14 \times 10^{-3} \text{mm}^2 / \text{s}$. This method of using the ADC values for the detection of malignant lesions showed a sensitivity of 100%. **Conclusion** – The DWI technique proved to be a useful method in the characterization of malignant breast lesions, as it showed a sensitivity of 100%, so we suggest its inclusion in the Breast MR standard protocol.

Keywords: breast, magnetic resonance, proton diffusion, ADC map.

Introdução

A mama é uma glândula modificada da pele que faz parte do sistema reprodutor feminino e que tem como funções principais a nutrição dos latentes e a sexualidade, possuindo várias formas e tamanhos.

Esta é constituída por tecido glandular, tecido conjuntivo e adiposo, nervos, vasos sanguíneos e linfáticos distribuídos pelos espaços compreendidos entre os lobos e lóbulos, que irão terminar nos ductos galactóforos^{1,2}.

O cancro da mama é o tipo de carcinoma mais comum nas mulheres, sendo responsável por 16% das mortes em todo o mundo. Estima-se que cerca de 7,4 milhões de pessoas morreram de cancro da mama em 2004 e, se as tendências atuais se mantiverem, até 2015 mais de 83,2 milhões de pessoas irão padecer desta patologia³.

Existem vários tipos de carcinomas mamários, podendo ser diagnosticados num estadio *in situ* ou, se não detetado em tempo útil, invasivo^{4,5}.

Na Tabela 1 encontram-se descritos os tipos mais comuns de carcinoma mamário bem como as suas características epidemiológicas e radiológicas em mamografia.

Tabela 1: Tipos de carcinoma da mama em mamografia^{4,5}.

Carcinoma Ductal	Carcinoma Lobular	Carcinoma Tubular	Carcinoma Medular	Carcinoma Colóide
60 a 80% dos casos	Segundo tipo mais comum (15%)	2% dos carcinomas	6% dos carcinomas	2% dos carcinomas
Massa de elevada densidade	Multicêntrico e bilateral	Massa espiculada	Presente em pacientes com menos de 50 anos	Presente em mulheres com idade avançada
Margens espiculadas	Massa espiculada com densidade assimétrica	Pequenas dimensões	Pode ser confundido com fibroadenoma	Massa gelatinosa

Atualmente, a mamografia é utilizada como método de primeira linha para o diagnóstico precoce de lesões mamárias malignas. Porém, apresenta algumas desvantagens, como a utilização de radiação ionizante e a pouca especificidade, em especial no estudo de mamas densas. Este método de diagnóstico permite a deteção mas não o correto diagnóstico da lesão, uma vez que frequentemente os critérios morfológicos não são específicos^{2,6}.

Em conjunto com a realização da mamografia, efetua-se a ultrassonografia e, da análise conjunta das imagens produzidas pelos dois métodos, obtêm-se inúmeras vantagens, como o aumento da sensibilidade e especificidade dos métodos, para além de permitir a maioria dos procedimentos de intervenção com vista ao diagnóstico histológico. As imagens obtidas pela ultrassonografia não são suficientes para que, por si só, produzam um método de rastreio e/ou diagnóstico uma vez que é operador-dependente e apresenta uma reduzida resolução espacial, um baixo contraste e fraco poder de deteção para microcalcificações^{2,7}.

Para colmatar estas limitações, desde cerca de 1985 que a grande especificidade e sensibilidade da RM para o diagnóstico de lesões mamárias malignas, estimadas entre 85% a 99%,

respetivamente, levou a que este método de diagnóstico por imagem tivesse uma utilização considerável e um papel mais preponderante no diagnóstico desta patologia^{1,8-9}.

Assim sendo, a RM apresenta-se como um método de diagnóstico complementar, apresentando uma excelente capacidade na demonstração do contraste entre os tecidos, permitindo, com a sua variedade de sequências, uma avaliação detalhada do tamanho, disseminação e heterogeneidade do carcinoma, ou seja, o estadiamento local e loco regional⁶.

A RM mamária deve ser realizada preferencialmente entre o 7º e 14º dia do ciclo menstrual, de modo a evitar falsos-positivos devido às diferenças de contraste tecidual produzidas nas células da glândula mamária pela variação cíclica dos estrogénios e progesterona circulantes^{2,10-11}.

Para o estudo da área mamária, devido aos artefactos dos movimentos cardíacos e respiratórios, é necessário realizar-se sequências rápidas e que minimizem estes efeitos (cf. Tabela 2) como, por exemplo, a sequência BLADE. A associação de bandas de pré-saturação localizadas sobre os órgãos suscetíveis de provocar artefactos são outra estratégia para a redução dos mesmos; têm, porém, a desvantagem de aumentar o tempo de sequência devido ao pulso de pré-saturação inicial²⁻³. É também essencial a utilização de contraste (Gadopentetato de dimeglumina), designado por gadolínio, para visualizar os diferentes padrões de captação deste por parte do tecido mamário e das diferentes lesões benignas e malignas^{2,5,10-11}.

Após a administração de gadolínio e realização da sequência faseada por tempos, o comportamento farmacocinético das lesões é melhor caracterizado.

A sequência ponderada em difusão protónica (DWI), mais recentemente aplicada à mama, apresenta ainda alguma controvérsia relativamente ao benefício em termos de diagnóstico diferencial entre lesões. Da pesquisa exploratória prévia efetuada verificámos que, em Portugal, o uso da DWI nos exames de RM mamária não é ainda uma prática generalizada em todas as instituições de saúde.

Apesar de durante muitos anos esta sequência ter sido utilizada no estudo do sistema nervoso, nomeadamente na deteção precoce de isquémica cerebral, presentemente as propriedades desta sequência permitem uma deteção e uma caracterização mais fidedignas de várias patologias. Atualmente, a difusão veio complementar as sequências já utilizadas, demonstrando importantes informações na deteção de carcinoma da mama, uma vez que permite identificar as características biológicas dos tecidos sem recorrer a métodos invasivos.

Este estudo pretendeu avaliar a adequação da difusão para diagnosticar com precisão as lesões mamárias malignas, especulando se esta sequência deve, ou não, ser sempre incluída no protocolo *standard* de RM mamária¹²⁻¹⁷.

A difusão consiste num fenómeno físico definido pelo movimento aleatório das moléculas de água, ou seja, o Movimento Browniano, que se baseia no resultado da agitação das moléculas num meio resultante das variações da energia térmica. A difusão consiste numa sequência gradiente-eco (GRE) em ponderação T2 com aplicação de gradientes de difusão antes e após a emissão do pulso de radiofrequência,

sendo a intensidade dos gradientes caracterizados pelos valores de b . Os valores de b refletem a variação da magnitude da difusão molecular e a sua sensibilidade^{13,18-20}.

Atualmente, não existem na literatura estudos que mostrem o consenso sobre os valores padronizados de b que devem ser aplicados para o diagnóstico de patologia da mama.

A sequência em difusão tem a vantagem de ser uma sequência rápida da qual se obtém a representação da imagem da glândula mamária, bem como a quantificação tecidual através do mapa dos valores de ADC. Um valor de b ótimo deve ser suficiente para suprimir as restantes estruturas e evidenciar a glândula mamária, permitindo um adequado sinal da lesão maligna. O exame deve ser realizado, no mínimo, com 3 diferentes valores de b para que seja possível a obtenção do mapa ADC (valores de b entre 0 e 1000 s/mm²)¹⁴.

O ADC (Coeficiente Aparente de Difusão) é um fator que caracteriza, nos meios biológicos, o grau de mobilidade das moléculas de água e exprime-se em mm²/s. É um indicador de uma medição quantitativa diretamente proporcional à difusão das moléculas de água num determinado volume. A elevada proliferação celular das lesões malignas aumenta a densidade celular com conseqüente redução da presença e restrição de movimento das moléculas de água no espaço extracelular. Este fenómeno origina uma elevada intensidade do sinal na imagem ponderada em difusão e uma diminuição da intensidade do sinal e baixo valor do mapa ADC nas zonas de lesão²¹.

O valor de ADC é obtido no mapa ADC, correspondendo ao valor médio ROI (*Region Of Interest*) multiplicado por 10⁻³ mm²/s. A range de valores de ADC entre [1.21 a 2.58x10⁻³ mm²/s] é indicativa de lesão provavelmente benigna, enquanto os valores entre [0.34 e 1.19x10⁻³ mm²/s] irão muito provavelmente equivaler a lesões malignas. Deste modo, espera-se encontrar correlação entre os resultados histológicos e os valores do ADC, de modo a podermos diminuir a incerteza quanto à fiabilidade dum diagnóstico de malignidade^{9,18,22}.

Deste modo, este estudo pretende avaliar a adequação e precisão da sequência de difusão no diagnóstico de lesões mamárias malignas, especulando se esta sequência deve, ou não, ser incluída no protocolo *standard* de RM mamária¹²⁻¹⁷.

Metodologia

No âmbito de um estudo experimental prospetivo examinou-se por Ressonância Magnética Mamária uma população-alvo de 75 pacientes do sexo feminino. Estas apresentavam idades compreendidas entre 38 e 71 anos com uma média de 54 anos²³. Das 75 pacientes examinadas, apenas foi considerada uma amostra de 18, tendo sido selecionadas sob os seguintes critérios de inclusão: a) apresentar patologia mamária maligna; b) a lesão principal apresentar um diâmetro igual ou superior a 1cm e c) ter confirmação histológica. A estas pacientes foi aplicada, para além do protocolo habitual, a sequência em DWI. A seleção amostral não probabilística assentou numa escolha racional. O critérios de exclusão respeitantes às 57 restantes pacientes foram o facto de já terem sido intervencionadas, apresentarem im-

plantes mamários, terem realizado ciclos de quimioterapia/radioterapia, não apresentarem lesão ou apresentarem lesão com características de benignidade.

O estudo foi previamente autorizado pelos responsáveis da instituição e todas as doentes da amostra deram consentimento para serem incluídas no estudo.

As imagens foram adquiridas num equipamento de 1,5 T da marca Siemens® modelo Magnetom Avanto, utilizando-se uma antena de superfície dedicada bilateral²⁷.

As pacientes foram posicionadas em pronação e submetidas às seguintes sequências (cf. Tabela 2): Axial T2 BLADE (TR/TE: 4200/90; FOV: 350mm; Espessura de corte: 3mm) e Axial T1 dinâmico, adquirindo-se uma série sem contraste e 6 séries após administração intravenosa de gadolínio com (TR/TE: 450/13; FOV: 350mm; Espessura de corte: 3mm).

Tabela 2: Protocolo de RM mamária utilizado.

Sequência	Ponderação	Nº. de cortes	FOV (mm)	TR (ms)	TE (ms)	Espessura de corte (mm)
Imagens de referência (Scout) (axial, cor., sag.)	T1 GRE	9	350	500	10	6
BLADE Axial	T2 com supressão de gordura	25	350	4200	90	3
Dinâmico Axial Após gadolínio	T1 GRE 3D	32 x 7 séries	350	450	13	3
DWI axial	EPI GRE	28	350	1800	75	3

Por último, realizou-se a sequência de Difusão EPI (*echo-planar imaging*) em cortes axiais, na qual os valores de b utilizados foram: 50/400/800, um TR/TE de 1800/75, um FOV de 350mm e uma espessura de corte de 3mm.

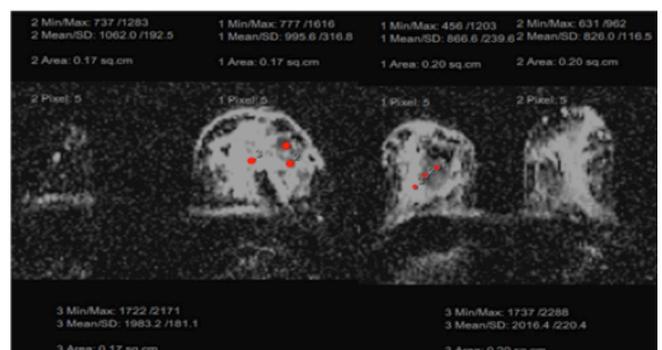


Figura 1: Exemplo da marcação dos ROI's nos mapas ADC

Os valores de ADC foram calculados através dos ROI's colocados no mapa ADC localizados na periferia e no centro

da lesão tomando como referência o tecido fibroglandular (cf. Figura 1). O *software* de processamento dos dados permitiu a visualização do valor médio calculado pelo ROI, que corresponde ao valor de ADC (multiplicado por 10^{-3}). A dimensão do ROI foi igual para todas as imagens, $0,2\text{cm}^2$, sendo este colocado na imagem do mapa ADC onde melhor as lesões eram evidenciadas^{9,12}.

Utilizando-se o programa Excel da Microsoft Office®, procedeu-se à realização dos gráficos ilustrados nos resultados. Com o auxílio da aplicação SPSS para Windows, procedeu-se ao cálculo dos valores de desvio-padrão, médias, sensibilidade e especificidade dos valores de ADC.

Resultados

Da análise das imagens dos 18 casos, cuja malignidade foi previamente confirmada histologicamente e distribuída conforme o apresentado no Gráfico 1, os valores de ADC obtidos no centro de cada lesão variaram de $[0,61$ a $1,11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$, apresentando uma média e desvio-padrão de $(0,89 \pm 0,14 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s})$. Na periferia da lesão obteve-se um valor mínimo de ADC de $[0,74 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$ e um valor máximo de $[1,24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$, resultando uma média e desvio-padrão de $(0,94 \pm 0,15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s})$. Por último, no tecido fibroglandular, considerado normal, obtiveram-se valores entre $[1,57$ a $2,48 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$, apresentando uma média e desvio-padrão de $(1,91 \pm 0,29 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s})$.

valores de ADC ($\leq 1,11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)^{14,16}.

Vários estudos realizaram medições dos valores de ADC em lesões mamárias; verificam-se, porém, discrepâncias nos valores de referência para caracterização da malignidade.

Palle e Reddy¹⁸ sugeriram, com base nos seus resultados, uma proposta de valores de ADC para tecidos malignos de $[0,85-1,1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$, enquanto Wenkle *et al.*⁹ demonstraram uma *range* de $[0,34-1,19 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$. Os resultados dos valores de ADC deste estudo são mais concordantes com os da *range* de Wenkle *et al.*, uma vez que este apresentou valores de ADC entre $0,61$ a $1,11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.

Observou-se neste estudo que o carcinoma ductal invasivo (CDI) é o tipo de tumor mais comum (presente em 12 dos 18 casos analisados), tal como em outras investigações, seguindo-se o carcinoma ductal *in situ* e lobular invasivo (CLI).

A difusão apresenta algumas limitações, uma vez que não permite caracterizar com fiabilidade lesões com um diâmetro inferior a 1cm , pois estas não são detetáveis no mapa ADC e o facto de a marcação dos ROI's para o cálculo dos valores de ADC consistir numa prática operador-dependente¹⁸.

A difusão apresenta, ainda, outra limitação baseada no facto de não permitir a distinção entre os vários tipos histológicos de carcinomas. Uma vez observado que os valores de ADC correspondentes ao CDI variavam de $[0,61$ a $1,11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$, enquanto os valores do CLI se encontram muito

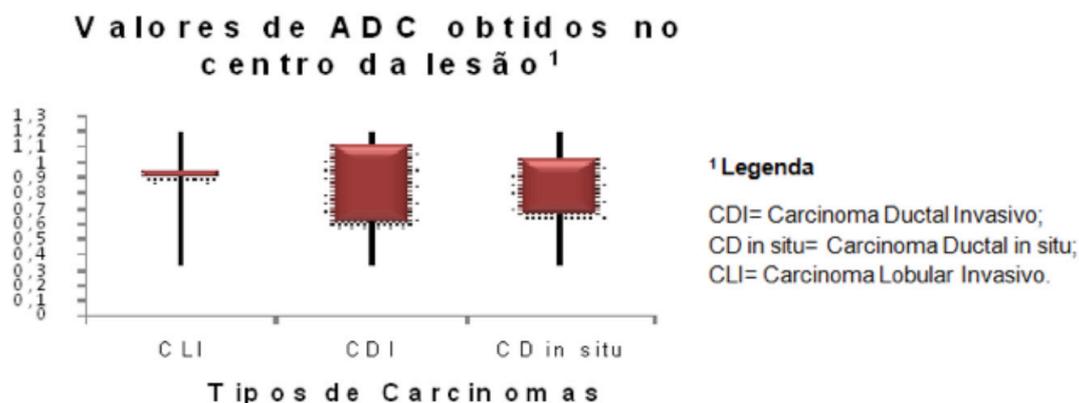


Gráfico 1: Valores de ADC obtidos dentro da range de malignidade.

De acordo com a análise realizada, os valores de ADC obtidos no centro de cada lesão apresentaram uma sensibilidade e especificidade de 100%.

Discussão

As propriedades da difusão, na caracterização da celularidade dos tecidos, permitiram a sua utilização no diagnóstico de lesões mamárias malignas em RM apresentando valores de sinal elevados²⁰.

Ao ocorrer a alteração das propriedades celulares dos tecidos malignos, nomeadamente na permeabilidade das membranas celulares, irá levar a uma restrição da difusão, observando-se, desta forma, tal como neste estudo, baixos

aproximados, entre $[0,89$ a $0,97 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$, não foi, assim, possível correlacionar os valores de ADC com os diferentes tipos de carcinoma.

Verificou-se que não existe uma concordância entre os resultados de ADC calculados no centro e periferia da lesão nas várias pacientes. Também se concluiu que a idade das pacientes não influenciou os valores de ADC, pois não se observou haver correlação entre estas variáveis.

Conclusões

Pode concluir-se que a difusão permite a caracterização de lesões malignas (com valores de b entre 0 a 1000), uma vez que apresentou uma sensibilidade de 100%, recomen-

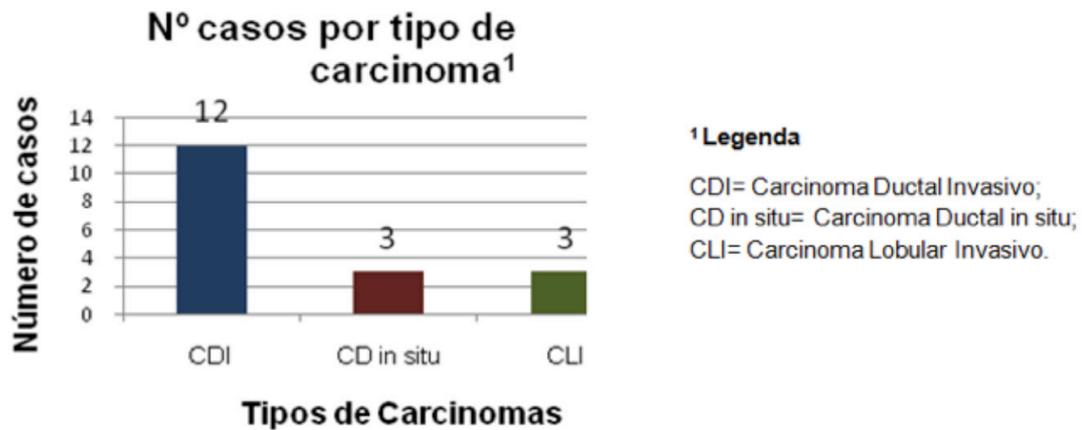


Gráfico 2: Distribuição das lesões malignas na amostra.

dando-se a inclusão desta sequência no protocolo *standard* de RM mamária.

Apesar das limitações da difusão, esta demonstra ser uma técnica potencial para caracterização diferencial entre lesões malignas em diferentes estádios. Pensamos haver necessidade de serem realizados mais estudos com maiores amostras a fim de reduzir o intervalo dos valores de ADC e a torná-los mais específicos para caracterizar inequivocamente as lesões malignas, os seus tipos histológicos e aumentar a fiabilidade do diagnóstico diferencial. Foi possível, contudo, identificar intervalos de valores de ADC claramente distintos entre lesões malignas e tecido fibroglandular saudável.

Agradecimentos

Ao Técnico de Radiologia Pedro Ferreira e ao Assistente de ação médica Henrique Ribeiro.

Referências Bibliográficas

- Paredes ES. Atlas of mammography. 3rd ed. Boston: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. ISBN 9780871764339.
- Koppans DB. Breast imaging. 3rd ed. Boston: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. ISBN 9780781747684.
- World Health Organization. Part 1: ten highlights in health statistics. In WHO, editor. World health statistics [Internet]. Geneva: WHO; 2008. Available from: http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS08_Part1.pdf
- Winchester DJ, Winchester DP. Atlas of clinical oncology: breast cancer. London: Hamilton Decker; 2000. ISBN 9781550091120.
- Hall J, Knaus J. An atlas of breast disease (The encyclopedia of visual medicine). New York: Informa Healthcare; 2003. ISBN 185070533X.
- Charles-Edwards EM, Souza NM. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging and its application to cancer. Cancer Imaging [Internet]. 2006 [cited 2010 Apr 12]; 6(1):135-43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1693785/>
- Saslow D, Boetes C, Burke W, Harms S, Leach MO, Lehman CD, et al. American Cancer Society Guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. CA Cancer J Clin. 2007;57(2):75-89.
- Harms SE, Flamig DP. Breast MRI. J Clin Imaging. 2001;25(4):227-46.
- Wenkel E, Geppert C, Schulz-Wendtland E, Uder M, Kiefer B, Bautz W, et al. Diffusion weighted imaging in breast MRI: comparison of two different pulse sequences. Acad Radiol. 2007;14(9):1077-83.
- Friedrich M. MRI of the breast: state of the art. Eur Radiol. 1998;8(5):707-25.
- Morris E, Liberman L. Breast MRI: diagnosis and intervention. New York: Springer; 2005. ISBN 9780387219974.
- Park MJ, Cha ES, Kang BJ, Ihn YK, Baik JH. The role of diffusion-weighted imaging and the Apparent Diffusion Coefficient (ADC) values for breast tumors. Korean J Radiol [Internet]. 2007 [cited 2010 Mar 25];8(5):390-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2626812/>
- Chavhan GB. MRI made easy. Toronto: Anshan Publishing; 2007. ISBN 9781905740611.
- Razek AA, Gaballa G, Denewer A, Tawakol I. Diffusion weighted MR imaging of the breast. Acad Radiol. 2010;17(3):382-6.
- Stadlbauer A, Bernt R, Gruber S, Bogner W, Pinker K, van der Riet W, et al. Diffusion-weighted MR imaging with background body signal suppression (DWIBS) for the diagnosis of malignant and benign breast lesions. Eur Radiol. 2009;19(10):2349-56.
- Pereira FP, Martins G, Figueiredo E, Domingues MN, Domingues RC, Fonseca LM. The use of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the differentiation between benign and malignant breast lesions. Radiol Bras [Internet]. 2009 [cited 2010 Mar 30];42(5):283-8. Available from: http://www.scielo.br/pdf/rb/v42n5/en_a05v42n5.pdf
- Tozaki M, Maruyama K. Diffusion-weighted imaging for characterizing breast lesions prior to biopsy. MAGNETOM Flash [Internet]. 2009 [cited 2010 Apr 22];2:66-

71. Available from: http://www.medical.siemens.com/siemens/it_IT/rg_marcom_FBAs/files/brochures/magnetom_2009_09/MAGNETOM_Flash_September_2009_Difusion_Weightes_Imaging.pdf
18. Palle L, Reddy B. Role of diffusion MRI in characterizing benign and malignant breast lesions. *Indian J Radiol Imaging* [Internet]. 2009 [cited 2010 Mar 25];19(4):287-90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2797740/>
19. Hendrick RE. *Breast MRI: fundamentals and technical aspects*. Chicago: Springer; 2007. ISBN 9780387735061.
20. Luybaert R, Boujraf S, Sourbron S, Osteaux M. Diffusion and perfusion MRI: basic physics. *Eur J Radiol*. 2001;38(1):19-27.
21. Yili Z, Xiaoyan H, Hongwen D, Yun Z, Xin C, Peng W, et al. The value of diffusion-weighted imaging in assessing the ADC changes of tissues adjacent to breast carcinoma. *BMC Cancer* [Internet]. 2009 [cited 2009 Dec 28];9:18. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2633008/>
22. Wenkel E, Geppert C, Uder M, Kiefer B, Bautz W, Janka R. Diffusion weighted imaging in breast MRI*: an easy way to improve specificity. *MAGNETOM Flash* [Internet]. 2007 [cited 2010 Apr 22];3:28-32. Available from: http://www.medical.siemens.com/siemens/en_GB/rg_marcom_FBAs/files/brochures/MAGNETOM_Apr_2008/clinical_womens_health_breast_MRI_improve_specificity_wenkel_janka_university_hospital_erlangen_nuernberg_Flash_Apr08.pdf
23. Ribeiro M, Fouto O, Correia M, Silva-Fortes C. Avaliação da qualidade de imagem em ressonância magnética mamária: uma análise comparativa entre técnicas de aquisição linear e paralelo. *Acta Radiol Port*. 2010;XXII(85):21-30.
24. Fortin MF. *O processo de investigação: da concepção à realização*. 5ª ed. Lisboa: Lusociência; 2009.
25. Ribeiro M, Fouto O, Silva-Fortes C. Técnicas de supressão de gordura: um estudo comparativo em ressonância magnética mamária. *Acta Radiol Port*. 2010;XXII(85):31-42.
26. Marini C, Iacconi C, Giannelli M, Cilotti A, Moretti M, Bartolozzi C. Quantitative diffusion-weighted MR imaging in the differential diagnosis of breast lesion. *Eur Radiol*. 2007;17(10):2646-55.
27. Costa AM, Silva J, Ribeiro M, Silva-Fortes C. Bobinas de radiofrequência em estudos mamários por ressonância magnética: modelos e qualidade de imagem. *Saúde & Tecnologia* [Internet]. 2009;(4):16-27. Available from: http://www.estesl.ipl.pt/sites/default/files/ficheiros/pdf/st4_art2.pdf

Artigo recebido em 15.04.2012 e aprovado em 16.10.2012.