



**Câmara Técnica de
Medicina Baseada em Evidências**

Avaliação de Tecnologias em Saúde

Assunto: Mamografia Digital

Canoas, maio de 2008

Avaliação das evidências sobre mamografia digital vs mamografia convencional .

I – Data: 20/04/2008

II – Responsáveis Técnicos Avaliação - Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidência da Unimed Federação-RS: Dr. Jonathas Stiff, Dra. Carisi A Polanczyk, Dr. Alexandre Pagnoncelli, Dr. Fernando Herz Wolff, Dr. Luis Eduardo P Rohde, Dra. Mariana V. Furtado, Dra. Michelle Lavinsky.

Revisão de Especialista: Rodrigo Cericatto

III – Especialidade Envolvida: Ginecologia, Mastologia, Radiologia

IV – Enfoque: Diagnóstico, Rastreamento

Cronograma de Elaboração da Avaliação

Março – 08

- Reunião do Colégio de Auditores: escolha do tópico para avaliação e perguntas a serem respondidas.
- Início dos trabalhos de busca e avaliação da literatura.

Abril -08

- Análise dos trabalhos encontrados e elaboração do plano inicial de trabalho.
- Reunião da Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências para análise da literatura e criação da versão inicial da avaliação.

Maió - 08

- Reunião da Câmara Técnica com Médico Especialista e Auditor para apresentação dos resultados e discussão.
- Revisão do formato final da avaliação: Câmara Técnica, Médico Especialista e Auditor.
- Encaminhamento da versão inicial das Recomendações para os Médicos Auditores e Cooperados.
- Apresentação da Recomendação na reunião do Colégio de Auditores.
- Consulta pública através do site da UNIMED (unimed.com.br)
- Encaminhamento e disponibilização da versão final para os Médicos Auditores e Médicos Cooperados.

ESTRATÉGIA DE BUSCA DA LITERATURA

Busca de avaliações e recomendações referentes ao uso da mamografia digital no rastreamento do câncer de mama elaboradas por entidades internacionais reconhecidas em avaliação de tecnologias em saúde:

- National Institute for Clinical Excellence (NICE)
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)

Busca de revisões sistemáticas e meta-análises (PUBMED, Cochrane, National Guideline Clearinghouse (NGC)).

Busca de ensaios clínicos randomizados não contemplados nas avaliações ou meta-análises identificadas anteriormente (PUBMED e Cochrane). Quando há meta-análises e ensaios clínicos, apenas estes estudos são contemplados.

Na ausência de ensaios clínicos randomizados, busca e avaliação da melhor evidência disponível: estudos não-randomizados ou não-controlados.

Identificação e avaliação de protocolos já realizados por comissões nacionais e dentro das UNIMEDs de cada cidade ou região.

São avaliados os estudos metodologicamente mais adequados a cada situação. Estudos pequenos já contemplados em revisões sistemáticas ou meta-análises não são citados separadamente, a menos que justificado.

APRESENTAÇÃO DA RECOMENDAÇÃO

Descrição sumária da situação clínica e da tecnologia estudada. Discussão dos principais achados dos estudos mais relevantes e, com base nestes achados, redação das recomendações específicas. Quando necessário, são anexadas classificações ou escalas relevantes para utilização mais prática das recomendações.

É descrito o nível de evidência que sustenta cada recomendação, conforme a tabela abaixo.

Graus de Recomendação	
A	Resultados derivados de múltiplos ensaios clínicos randomizados ou de meta-análises ou revisões sistemáticas
B	Resultados derivados de um único ensaio clínico randomizado, ou de estudos controlados não-randomizados
C	Resultados derivados de séries de casos ou diretrizes baseadas na opinião de especialistas

1. CONDIÇÃO CLÍNICA

O câncer de mama é o segundo tipo de câncer mais freqüente no mundo. No Brasil, o câncer de mama é o principal responsável por mortes entre as mulheres. O número de casos novos de câncer de mama esperados para o Brasil em 2008 é de 49.400, com um risco estimado de 51 casos a cada 100 mil mulheres. Considerando apenas a Região Sul, este risco é de 67/100.000. Os fatores de risco relacionados à vida reprodutiva da mulher (menarca precoce, nuliparidade, idade da primeira gestação a termo acima dos 30 anos, , menopausa tardia e terapia de reposição hormonal) estão bem estabelecidos em relação ao desenvolvimento do câncer de mama. Além desses, a idade continua sendo um dos mais importantes fatores de risco. As taxas de incidência aumentam rapidamente até os 50 anos, e posteriormente o mesmo se dá de forma mais lenta.

A prevenção primária dessa neoplasia ainda não é totalmente possível devido à variação dos fatores de risco e as características genéticas que estão envolvidas na sua etiologia. No Brasil, o Ministério da Saúde recomenda como principais estratégias de rastreamento populacional um exame mamográfico, pelo menos a cada dois anos, para mulheres de 50 a 69 anos e o exame clínico anual das mamas, para mulheres de 40 a 49 anos [9]. Para mulheres de grupos populacionais considerados de risco elevado para câncer de mama (com história familiar de câncer de mama em parentes de primeiro grau) é recomendado o exame clínico da mama e a mamografia, anualmente, a partir de 35 anos de idade. A mamografia é o método mais efetivo no rastreamento do cancer de mama, embora o impacto em termos de mortalidade ainda seja limitado. O número necessário para rastrear para prevenir uma morte por câncer de mama após 14 anos de observação é estimado em 1.224 em geral e para mulheres abaixo de 50 anos, fica em 1.792.

Apesar de ser considerado um câncer de relativamente bom prognóstico, se diagnosticado e tratado oportunamente, as taxas de mortalidade por câncer de mama continuam elevadas no Brasil, muito provavelmente porque a doença ainda é diagnosticada em estádios avançados. A mamografia convencional é o método de escolha para o rastreamento do câncer de mama. O objetivo desta revisão é avaliar a eficácia da mamografia digital como método de rastreamento no câncer de mama.

2. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

Mamografia Digital de Campo Total: é um exame semelhante à mamografia convencional, entretanto, o detector deixa de ser o filme radiográfico e passa a ser um conjunto de semicondutores que recebem a radiação e a transformam em sinal elétrico, que, por sua vez, é transmitido para um computador. Estudos que avaliaram o desempenho mamográfico convencional demonstraram que um dos maiores problemas quanto à perda de qualidade de imagem, com conseqüente reconvocação de pacientes, ocorre por falhas no processamento das imagens (contaminação dos químicos, artefatos nos filmes e outros). A mamografia digital, no entanto, utiliza recursos de pós-processamento da imagem depois da sua aquisição (após exposição radiológica) que reduz consideravelmente o número de imagens insatisfatórias. Após o armazenamento da imagem digital a mesma poderá ser demonstrada usando técnicas computadorizadas de imagem, permitindo variações de brilho e contraste e ampliação, sem necessidade de exposições radiológicas adicionais para o paciente.

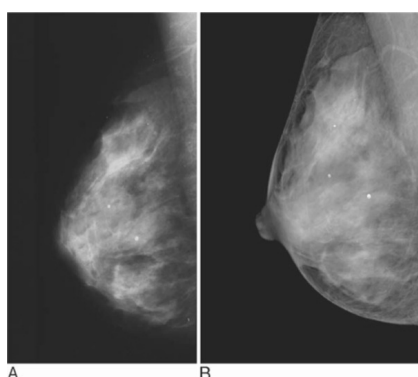


Figura 1: Mamografia de uma paciente com 57 anos, com mamas densas e com calcificações benignas. (A) mamografia convencional (B) mamografia digital. Figura retirada do livro Adam: Grainger & Allison's Diagnostic Radiology, 5th ed. SECTION SIX – Women's imaging CHAPTER 52 – The Breast 2008.

3. OBJETIVOS DA RECOMENDAÇÃO

O objetivo desta recomendação é avaliar a eficácia e custo-efetividade da mamografia digital comparada com a mamografia convencional no rastreamento de câncer de mama.

4. RESULTADOS DA BUSCA NA LITERATURA

Avaliações de tecnologias em saúde e recomendações nacionais e internacionais

- NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence - Inglaterra): 0
- CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health): 1
- OHTAC (Ontario Health Technology Advisory Committee): 0
- HTA (The National Coordinating Centre for Health Technology Assessment – Inglaterra): 0
- NGC (Dept of Health - Estados Unidos): 0
- Diretrizes internacionais: *não localizadas*
- Revisões Sistemáticas ou Metanálises: *não encontradas*
- Ensaios clínicos randomizados: 1
- Estudos não- randomizados e coortes: 7
- Estudo de custo efetividade: 1

Digital Mammography versus Film-Screen Mammography: Technical, Clinical and Economic Assessments October 2002 e Digital Mammography: An Update Issue 91 October 2006. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) (www.cadth.ca).

- A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) publicou uma atualização sobre mamografia digital em outubro de 2006. Os principais estudos descritos nesta recomendação foram resumidos em forma de tabela (*ver Tabela 1*).
- Os autores descrevem 5 ensaios clínicos prospectivos e as evidências destes estudos mostraram acurácia global semelhante entre os dois métodos de rastreamento do tumor de mama (mamografia digital vs convencional) na detecção de câncer de mama. No estudo *DMIST*⁴, a análise do subgrupo de mulheres < 50 anos mostrou uma acurácia superior da mamografia digital para detecção de câncer de mama ($p = 0.002$). Mulheres com mamas densas e no período pré ou peri-menopausa também tiveram uma taxa de detecção de tumor de mama maior e esta diferença foi estatisticamente significativa.
- Análise custo-efetividade: (dados da saúde no Canadá) para o uso de mamografia digital no rastreamento e diagnóstico de câncer de mama os custos em 1 ano foram 38% (137.000 dólares canadenses) maiores do que a mamografia convencional. O custo do equipamento é cerca de C\$1,1 milhão vs C\$180,000 aparelho de mamografia convencional. Os autores citam uma análise de custo-efetividade realizada na Inglaterra que mostrou dados semelhantes

(custo 38.6% maior com mamografia digital). Estes dados foram publicação do *NHS Cancer Screening Programmes* em 2004 (Legood R, et al. A cost comparison of full Field digital mammography with film-screen mammography in breast cancer screening).O artigo pode ser acessado pelo endereço: <http://www.cancerscreening.nhs.uk/breastscreen/publications/er0403.pdf> .

- **Conclusão dos autores:** As evidencias mostram que a mamografia digital tem uma acurácia semelhante a mamografia convencional mas com um custo significativamente mais elevado (cerca de 1.5 a 4 vezes mais elevado) ao ser aplicado no rastreamento de câncer de mama. O *DMIST*⁴ mostrou que mulheres mais jovens e com mamas mais densas poderão se beneficiar da mamografia digital no lugar da mamografia convencional.

Clinical comparison of full-field digital mammography and screen-film mammography for detection of breast cancer. Lewin JM, D'Orsi CJ ,Hendrick RE, et al. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179:671-677.

- O estudo de *Lewin*¹ foi o primeiro estudo prospectivo realizado para mamografia numa população assintomática. Esse estudo incluiu 4.489 mulheres com mais de 40 anos de idade que se apresentaram para mamografia de rastreamento.
- Resultados: 9 neoplasias foram detectadas somente com mamografia digital, 15 neoplasias foram detectadas apenas com mamografia convencional e 18 tumores de mama foram detectados em ambos métodos. A diferença na detecção de tumores não foi estatisticamente significativa ($p > 0.1$).
- Neste estudo não houve diferença estatisticamente significativa na sensibilidade ou na área sob a curva ROC entre os dois métodos de rastreamento. Houve, porém, redução no número de pacientes convocados para a realização de incidências adicionais na mamografia digital em relação à mamografia convencional (799 vs 1007, $p < 0.001$).

A Population-based mammography screening: comparison of screen-film and full-field digital mammography with soft-copy reading – Oslo I study. Skaane P, Young K, Skjennald A. *Radiology* 2003; 229:877-884.

Follow-up and Final Results of the Oslo I Study Comparing Screen-Film Mammography and Full-field Digital Mammography with Soft-Copy Reading. Skaane P, Skjennald A, Young K, Egge E, Jebsen I, Sager E , Scheel B, Svik E, Ertzaas A; Hofvind S; Abdelnoor M. *Acta Radiologica*, Volume 46, Issue 7 November 2005 , pages 679 - 689

- Mamografia digital e convencional foi realizada em 3.683 mulheres entre 50 a 69 anos.
- Resultados: 31 neoplasias foram detectadas. A mamografia convencional detectou 28 neoplasias (0.76%) e a mamografia digital detectou 23 neoplasias (0.62%). Não houve diferença significativa na taxa de detecção de câncer ($p=0.23$).
- Diferente do estudo do *Lewin*¹, número de pacientes convocados para a realização de incidências adicionais foi 168 (4.6%) para mamografia digital e 128 (3.5%) para mamografia convencional.
- Os resultados finais do seguimento foram publicados em 2005 e não houve alteração em relação aos desfechos iniciais (ver tabela).

Screen-film mammography versus full-field digital mammography with soft-copy reading: randomized trial in a population-based screening program – the Oslo II study. Skaane P, Skjennald A. Radiology 2004; 232:197-204.

Randomized Trial of Screen-Film versus Full-Field Digital Mammography with Soft-Copy Reading in Population-based Screening Program: Follow-up and Final Results of Oslo II Study. Skaane P; Hofvind S; Skjennald A. Radiology 2007 Sep;244(3):708-17.

- *Oslo II*³ é um ensaio clínico randomizado que avaliou 25.263 mulheres, no qual 16.985 (70%) foram randomizadas para realizarem mamografia convencional e 6.944 (30%) randomizadas para mamografia digital.
- Na análise dos resultados os pacientes foram divididos em dois subgrupos, um com faixa etária entre 45 e 49 anos e outro com faixa etária entre 50 a 69 anos. Houve superioridade no número de cânceres detectados no sistema digital nos pacientes com faixa etária entre 50 a 69 anos (0.86% mamografia digital versus 0.54% no sistema convencional), mas essa diferença não foi estatisticamente significativa ($p = 0.053$). Nos pacientes com faixa etária entre 45 a 49 não houve diferença estatística na taxa de detecção de câncer entre os dois métodos diagnósticos.
- Mais recentemente foram publicados os resultados finais do estudo *Oslo II*⁵, com seguimento médio de 1,5 anos para pacientes entre 45-49 anos e seguimento de 2 anos para as pacientes entre 50 a 69 anos.
- Resultados: a porcentagem detecção de câncer de mama foi de 0,59 % no grupo que realizou o rastreamento com mamografia digital vs 0,38% no grupo da

mamografia convencional ($p = 0,02$). Não houve significância no VPP (Valor Preditivo Positivo). A sensibilidade foi de 77,4% mamografia digital e 61,5% na mamografia convencional ($p = 0,07$). A especificidade foi de 96,5% para mamografia digital e 97,9 % para mamografia convencional.

Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. Pisano ED, Gatsonis CA, Hendrick E, et al. N Engl J Med 2005; 353:1773-1783. (*DMIST* Trial).

- Estudo publicado no NEJM em 2005 com 42.760 mulheres. No total 33 centros do Canadá e Estados Unidos participaram deste trabalho.
- O principal objetivo deste trabalho foi avaliar a acurácia diagnóstica da mamografia digital *versus* mamografia convencional em mulheres assintomáticas que se apresentaram para a mamografia de rastreamento.
- Os autores mostraram que a acurácia diagnóstica global foi similar entre os dois métodos na área sob a curva ROC (ver figura 2) sem diferença estatisticamente significativa ($p=0.18$). No entanto, na análise de subgrupos a acurácia da mamografia digital foi significativamente maior entre: 14335 mulheres abaixo de 50 anos $n = 14335$ (ver figura 3); mulheres com mamas densas $n = 19.897$ e nas mulheres na pré- e perimenopausa $n = 15803$.
- O número de resultados positivos com mamografia digital foi de 2,1% vs. 1,9% para mamografia digital, diferença não significativa.

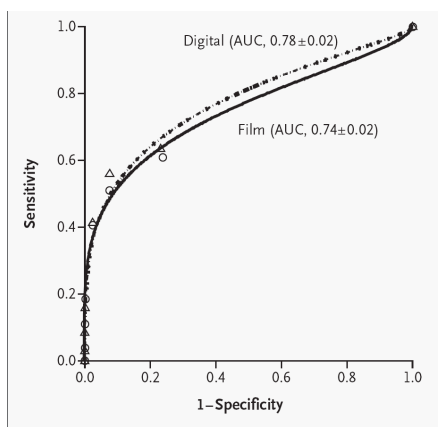


Figura 2 – Curva ROC [$p = 0.18$]

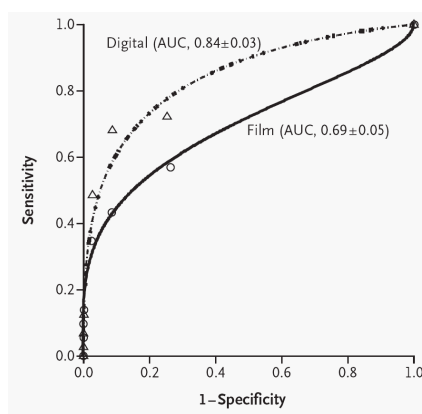


Figura 3 – Curva ROC [$p = 0.002$]
Mulheres < 50 anos

Diagnostic Accuracy of Digital versus Film Mammography: Exploratory Analysis of Selected Population Subgroups in DMIST. Pisano E, Hendrick R, Yaffe M, Baum J, Acharyya S, Cormack J, Hanna L, Conant E, Fajardo L, Bassett L, D'Orsi C, Jong R, Rebner M, Tosteson A, Gatsonis C, For the DMIST Investigators Group. *Radiology*, 2008; 246: 376-383.

- Esta análise retrospectiva dos mesmos autores do *DMIST Trial* foi publicada recentemente e avaliou subgrupos de pacientes que participaram deste estudo.
- Os autores confirmaram os achados do estudo publicado em 2005 no NEJM.
- Mulheres com menos de 50 anos, com mamas densas e no período de pré ou peri menopausa compreendem o único subgrupo onde a mamografia digital foi superior a mamografia convencional no estudo *DMIST* (Área Sobre a Curva ROC, 0,79 vs 0,54; $p = ,0015$).
- Na análise de mulheres com 65 anos ou mais e mamas gordurosas a Área Sobre a Curva ROC mostrou uma tendência não significativa a favor da mamografia convencional (Área Sobre a Curva ROC, 0,88 vs 0,70, $p = .0025$).

Full-field digital versus screen-film mammography: comparative accuracy in concurrent screening cohorts. Del Turco MR, Mantellini P, Ciatto S, Bonardi R, Martinelli F, Lazzari B, Houssami N. *AJR Am J Roentgenol.* 2007 Oct;189(4):860-6.

- Estudo Italiano que comparou a acurácia diagnóstica da mamografia digital com a mamografia convencional em 2 coortes do mesmo programa de rastreamento em tempos diferentes.
- Mulheres entre 50-69 anos, cada coorte tinha 14.385 participantes. A taxa de detecção de neoplasia e a porcentagem de pacientes convocados para repetir incidências radiológicas (*recall rate*) foram comparadas em cada grupo.
- Resultados: A “*recall rate*” foi mais alta para mamografia digital (4.56% vs 3.96%, $p = 0,01$). A taxa de detecção de câncer foi mais alta na coorte de pacientes que realizaram mamografia digital (0.72% vs 0.58%, $p = 0,14$) e a diferença foi estatisticamente significativa no subgrupo de cânceres com achados de microcalcificações agrupadas na mamografia (0.26% vs 0.12%, $p = 0,007$).

Full-field digital mammography compared to screen film mammography in the prevalent round of a population-based screening programme: the Vestfold Study. Vigeland E, Klaasen H, Klingen TA, Hofvind S, Skaane P. *Eur Radiol.* 2008 Jan;18(1):183-91. Epub 2007 Aug 7.

- 18.239 mulheres com idade entre 50-69 anos realizaram mamografia digital como parte do programa de rastreamento do tumor de mama norueguês.
- O desempenho da mamografia digital na detecção de cancer de mama foi comparado com os dados de 324.763 mulheres que realizaram o rastreamento com mamografia convencional em programas de rastreamento anteriores.
- A taxa de detecção de cancer foi de 0.77% (140/18.239) para mamografia digital e 0.65% (2.105/324.763) para mamografia convencional ($p = 0.058$). Houve uma diferença estatisticamente significativa a favor da Mamografia Digital na análise dos pacientes com diagnóstico de carcinoma ductal *in situ* 0.21% (38/18.239) vs 0.11% (343/324.763), $p < 0.001$.
- A taxa de pacientes convocados para repetir incidências radiológicas (*recall rate*) devido a mamografias com achados positivos foi 4.09% (746/18.239) para MD e 4.16% (13.520/324.764) para MC ($p = 0, 645$) e devido a imagens com qualidade técnica insuficiente foi de : 0.22% (40/18.239) para MD e 0.61% (1.993/324.763) para MC, ($p < 0.001$).
- O Valor Preditivo Positivo foi de 16.6% (140/843) para coorte da Mamografia Digital (MD) e 13.5% (2.105/15.537) para coorte da Mamografia Convencional, ($p = 0.014$).

Cost-Effectiveness of Digital Mammography Breast Cancer Screening. Tosteson A, Stout N, Fryback D, Acharyya S, Herman B, Hannah L, Pisano E, for the DMIST Investigators. *Annals of Internal Medicine.* 2008;148:1-10.

- O objetivo deste estudo foi avaliar o valor econômico do método digital em relação ao método convencional com base nos dados do *DMIST*.
- Os autores se propuseram a determinar se o aumento do custo do rastreamento do câncer de mama com mamografia digital justifica em ganho de saúde entre os milhões de mulheres que se submetem ao rastreamento anualmente nos Estados Unidos.
- Desfechos foram mensurados em QALY (Anos de vida ajustados para qualidade).
- Contexto do estudo: os dados publicados em 2005 (*DMIST Trial*) mostraram que mulheres < 50 anos, com mamas densas e na pré ou peri menopausa se beneficiaram do rastreamento do tumor de mama com a mamografia digital. O

seguro de saúde americano (Medicare) determinou valor fixo de \$50 a mais por exame quando o usuário realiza o rastreamento com mamografia digital.

- **Resultados:** esta análise de custo-efetividade estimou que quando comparado com mamografia convencional, o uso da tecnologia digital em todas as mulheres que se submetem ao rastreamento de câncer de mama custa mais do que \$300.000 por ano de vida ajustado para qualidade (QALY). A mamografia ajustada para densidade das mamas e para a idade tem custo estimado em \$ 26.500 a \$84.500 por QALY ganho por ano em relação à mamografia convencional. Os autores concluem que o aumento do custo da mamografia digital não justifica o benefício ganho na saúde das mulheres que realizam o rastreamento de câncer de mama nos Estados Unidos, exceto se o uso for limitado a mulheres mais jovens.

5. SÍNTESE DA INFORMAÇÃO

A Tabela abaixo resume os resultados dos principais estudos que compararam a mamografia digital com mamografia convencional em relação ao número de tumores de mama diagnosticados por cada método.

Estudo, País e Ano Publicação	N° Mulheres Examinadas	Numero de cânceres detectados			Significância estatística	Pacientes convocados para repetir o exame
		Digital e Convencional	Apenas Digital	Apenas Convencional		
					p	%
Lewin, US 2002	4.489 (MD e MC)	18	9	15		MD – 11.8% MC – 14.9%
Oslo I, Noruega 2003	3.683 (MD e MC)	20	3	8	$p = 0.23$	MD – 4.6% MC – 3.5%
Oslo I, Noruega 2005 Seguimento	3.683 (MD e MC)	20	7	11	$p = 0.48$	Não avaliado
Oslo II, Noruega 2004	MD = 6.997 MC = 17.911 (randomizado)	N/A	41 (0.59%)	73 (0.41%)	$p = 0.053$	MD – 3.8% MC – 2.7%
DMIST, US 2005	42.528 (MD e MC) (randomizado)	122	63	52	$p = 0.18$	MD e MC – 8.4%

MC= mamografia convencional ; MD = mamografia digital

6. INTERPRETAÇÃO E RECOMENDAÇÕES

1. Não há evidências de diferença significativa na detecção de câncer de mama no rastreamento com mamografia digital vs mamografia convencional, na população em geral.

Grau de Evidência A

2. No subgrupo de mulheres com menos de 50 anos e mamas densas, a mamografia digital apresenta uma maior detecção de câncer de mama em comparação com mamografia convencional. Nesta população, seriam necessários rastrear aproximadamente 500 mulheres com mamografia digital em relação com convencional para detecção de um caso adicional de câncer.

Grau de Evidência A

3. Não existem evidências se o emprego da mamografia digital afeta a mortalidade por câncer de mama.

4. O aumento do custo da mamografia digital não justificou o benefício ganho na saúde das mulheres que realizam o rastreamento de câncer de mama nos Estados Unidos e Canadá, exceto em mulheres com menos 50 anos e mamas densas. Não há estudos no Brasil sobre custo-efetividade do rastreamento do tumor de mama com mamografia digital.

Bibliografia

1. Lewin JM, D'Orsi CJ, Hendrick RE, et al. Clinical comparison of full-field digital mammography and screen-film mammography for detection of breast cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179:671-677.
2. Skaane P, Young K, Skjennald A. A Population-based mammography screening: comparison of screen-film and full-field digital mammography with soft-copy reading – Oslo I study. *Radiology* 2003; 229:877-884.
3. Skaane P, Skjennald A, Young K, Egge E, Jebsen I, Sager E, Scheel B, Svik E, Ertzaas A, Hofvind S, Abdelnoor M. Follow-up and Final Results of the Oslo I Study Comparing Screen-Film Mammography and Full-field Digital Mammography with Soft-Copy Reading. *Acta Radiologica*, Volume 46, Issue 7 November 2005, pages 679 – 689.
4. Skaane P, Skjennald A. Screen-film mammography versus full-field digital mammography with soft-copy reading: randomized trial in a population-based screening program – the Oslo II study. *Radiology* 2004; 232:197-204.
5. Pisano ED, Gatsonis CA, Hendrick E, et al. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *N Engl J Med* 2005; 353:1773-1783.
6. Skaane P; Hofvind S; Skjennald A. Randomized Trial of Screen-Film versus Full-Field Digital Mammography with Soft-Copy Reading in Population-based Screening Program: Follow-up and Final Results of Oslo II Study. *Radiology* 2007 Sep;244(3):708-17.
7. Pisano E, Hendrick R, Yaffe M, Baum J, Acharyya S, Cormack J, Hanna L, Conant E, Fajardo L, Bassett L, D'Orsi C, Jong R, Rebner M, Tosteson A, Gatsonis C. Diagnostic Accuracy of Digital versus Film Mammography: Exploratory Analysis of Selected Population Subgroups in DMIST. For the DMIST Investigators Group. *Radiology*, 2008; 246: 376-383.
8. Tosteson A, Stout N, Fryback D, Acharyya S, Herman B, Hannah L, Pisano E, for the DMIST Investigators. Cost-Effectiveness of Digital Mammography Breast Cancer Screening. *Annals of Internal Medicine*. 2008;148:1-10.
9. Controle Câncer de Mama. Documento de Consenso. Ministério da Saúde, 2004. <http://www.inca.gov.br/publicacoes/Consensointegra.pdf>.
10. Del Turco MR, Mantellini P, Ciatto S, Bonardi R, Martinelli F, Lazzari B, Houssami N. Full-field digital versus screen-film mammography: comparative accuracy in concurrent screening cohorts. *AJR Am J Roentgenol*. 2007 Oct;189(4):860-6.

11. Vigeland E, Klaasen H, Klingen TA, Hofvind S, Skaane P. Full-field digital mammography compared to screen film mammography in the prevalent round of a population-based screening programme: the Vestfold County Study. *Eur Radiol.* 2008 Jan;18(1):183-91.