

AVALIAÇÃO PELA ELASTOGRAFIA DOS NÓDULOS MAMÁRIOS INDETERMINADOS NA ULTRASSONOGRAFIA

LUCIANA GRAZIANO

**Dissertação apresentada à Fundação Antônio
Prudente para obtenção do título de Mestre
em Ciências**

Área de concentração: Oncologia

Orientador: Dr. Almir Galvão Vieira Bitencourt

São Paulo

2015

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da Fundação Antônio Prudente

Graziano, Luciana

**Avaliação pela elastografia dos nódulos mamários
indeterminados na ultrassonografia** / Luciana Graziano – São Paulo
2015.

71p.

Dissertação (Mestrado)-Fundação Antônio Prudente.

Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração:
Oncologia.

Orientador: Almir Galvão Vieira Bitencourt

Descritores: 1. ELASTOGRAFIA/métodos. 2. NEOPLASIAS DA
MAMA/diagnóstico. 3. ULTRASSONOGRAFIA. 4. MAMOGRAFIA.
5. ESPECTROSCOPIA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA.

DEDICATÓRIA

Com muito carinho dedico aos meus pais e irmã que são meus alicerces de vida, o qual respeito, admiro por sempre me incentivarem na realização dos meus ideais.

A minha madrinha e prima querida (Verinha) por sempre estar me apoiando e fazendo parte dos meus avanços.

Ao meu esposo Daniel, pela compreensão e por sempre estar comigo em todos os momentos dessa jornada.

AGRADECIMENTO

A Pós-Graduação da Fundação Antônio Prudente, pela oportunidade de desempenhar esse projeto.

Ao meu orientador, Dr. Almir por viabilizar este projeto e pela confiança.

A estatística Juliana que esteve sempre presente e disposta a tirar minhas dúvidas.

A todos os colegas do Departamento de Imagem do Hospital AC Camargo, médicos titulares, residentes, pela convivência diária e apoio para realização deste trabalho.

Aos meus pais (Paschoal e Lucelia), irmã (Analucia) pelo amor e confiança de sempre e por serem a base da minha formação pessoal e profissional.

Em especial, ao meu esposo Daniel, por estar sempre ao meu lado nos momentos difíceis e por fazer parte das minhas conquistas e realizações.

RESUMO

Graziano L. **Avaliação pela elastografia dos nódulos mamários indeterminados na ultrassonografia.** São Paulo; 2015. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

Introdução: Somente cerca de 10%-30% das biópsias realizadas apresentam histológico maligno. Portanto, a elastografia é um método promissor, não invasivo, confortável e rápido, que avalia o grau de dureza das lesões mamárias, podendo reduzir o número de biópsias para lesões de baixo risco. **Objetivos:** Avaliar a acurácia diagnóstica da elastografia para identificação de câncer de mama e comparar seus resultados com o BI-RADS e resultados histológicos. **Material e Métodos:** Foi realizado estudo de corte transversal, com coleta prospectiva de lesões mamárias encaminhadas para biópsia percutânea ou cirúrgica no período de junho de 2013 a maio de 2015. A elastografia foi avaliada por meio da análise qualitativa e semiquantitativa (relação lesão/tecido subcutâneo e relação lesão/tecido adjacente). O resultado histológico foi considerado padrão-ouro. **Resultados:** Um total de 159 lesões foram incluídas, sendo 106 lesões benignas e 53 lesões malignas. Para as elastografias semiquantitativas a curva ROC individual mostrou serem satisfatórias, representadas com área abaixo da curva acima de 0,75, e com significância estatística ($p < 0,0001$). A elastografia qualitativa e a relação lesão/tecido adiposo apresentaram melhores resultados que a relação lesão/tecido adjacente. E, a elastografia qualitativa foi superior aos outros dois métodos em relação a acurácia. **Conclusões:** A elastografia apresentou boa acurácia diagnóstica para identificação de câncer de mama. Encontramos maior acurácia e especificidade com a elastografia quando comparada a avaliação pela ultrassonografia (US) em escala de cinza isoladamente.

SUMMARY

Graziano L. [Evaluation of elastography of breast lumps indeterminate on ultrasound]. São Paulo; 2015. [Dissertação Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

Introduction: Only about 10% -30% of biopsies performed exhibit malignant histology. So elastography is a promising, non-invasive, comfortable and fast, which assesses the degree of hardness of breast lesions and may reduce the number of biopsies for low-risk injuries. **Objective:** To evaluate the diagnostic accuracy of elastography for breast cancer to identify and compare your results with the BI-RADS and histological findings. **Methods:** A cross-sectional study was conducted with prospective collection of breast lesions submitted to percutaneous or surgical biopsy in June 2013 to May 2015. The elastography was assessed by qualitative and semiquantitative analysis (ratio injury / tissue subcutaneous and relationship injury / adjacent tissue). The histological result was considered the gold standard. **Results:** A total of 159 lesions were included, and 106 benign and 53 malignant lesions. For semiquantitative elastografias individual ROC curve proved to be satisfactory, represented with area under the curve above 0.75, with statistical significance ($p < 0.0001$). Qualitative and Elasticity relation injury / adipose tissue showed better results than the ratio injury / adjacent tissue. And the qualitative elastography was superior to the other two methods with respect to accuracy. **Conclusions:** Elastography showed good diagnostic accuracy for breast cancer identification. We find greater accuracy and specificity compared with elastography evaluation by ultrasonography (US) mode B alone.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Elastografia ultrassonográfica.....	18
Figura 2	Critérios propostos por Itoh et al. em 5 escores diferentes.....	20
Figura 3	Distribuição percentual das pacientes/idade com nódulos mamários.....	23
Figura 4	Curva ROC para avaliação da acurácia diagnóstica da elastografia semiquantitativa.....	34
Figura 5	US e elastografia verdadeiros positivos para malignidade.....	50
Figura 6	US e elastografia verdadeiros positivos para benignidade.....	51
Figura 7	US falso positivo e elastografia verdadeiro negativo.....	52
Figura 8	US falso negativo e elastografia verdadeiro positivo.....	53
Figura 9	US falso positivo e elastografia verdadeiro negativo.....	54

LISTA DE TABELAS E QUADRO

Tabela1	Distribuição das lesões nos quadrantes das mamas (n=159).	24
Tabela2	Classificação ultrassonográfica em escala de cinza utilizando os critérios do BI-RADS.....	25
Tabela3	Classificação BI-RADS das lesões ultrassonográfica.....	25
Tabela 4	Diagnóstico histológico das lesões mamárias benignas e malignas.....	26
Tabela 5	Distribuição dos tamanhos das lesões em grupos em relação ao diagnóstico histológico.....	27
Tabela 6	Relação histopatológica com a classificação BI-RADS ultrassonográfico.....	28
Tabela 7	Considerando provavelmente benigno apenas BI-RADS 3.....	28
Tabela 8	Avaliação da elastografia qualitativa nas lesões estudadas...	29
Tabela 9	Avaliação da elastografia qualitativa em relação ao BI-RADS	30
Tabela 10	Avaliação dos tamanhos médios das lesões provavelmente benignas e com suspeita de malignidade.....	31
Tabela 11	Avaliação dos dados qualitativos da elastografia e resultado histológico.....	31
Tabela 12	Relação entre a elastografia qualitativa e achados anatomopatológicos.....	32

Tabela 13	Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) e acurácia da elastografia qualitativa e considerando como benigno somente a categoria BI-RADS 3.....	32
Tabela 14	Valores da média e mediana em relação a dureza das lesões entre o tecido celular subcutâneo e o tecido adjacente	33
Tabela 15	Relação entre a elastografia semiquantitativa e achados anatomopatológicos.....	33
Tabela 16	Resultados da curva ROC para avaliação da acurácia diagnóstica da elastografia semiquantitativa, utilizando tanto tecido subcutâneo como tecido adjacente, para diagnóstico de lesões mamárias malignas.....	35
Tabela 17	Análise comparativa das relações lesão/tecido celular subcutâneo e lesão/tecido adjacente com análise anatomopatológica.....	36
Tabela 18	Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) e acurácia da elastografia semiquantitativa.....	36
Tabela 19	Relação entre a elastografia qualitativa e classificação BI-RADS.....	37
Tabela 20	Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) e acurácia da elastografia qualitativa para as classificações BI-RADS.....	38
Tabela 21	Relação entre a elastografia semiquantitativa e o BI-	38

RADS.....

Tabela 22	Relação entre o ponto de corte 3, BI-RADS e resultados histológicos.....	39
Tabela 23	Relação entre o ponto de corte 2,15, BI-RADS e histologia....	40
Tabela 24	Relação histológica benigna das lesões com a elastografia qualitativa.....	41
Tabela 25	Relação histológica maligna das lesões com a elastografia qualitativa.....	42
Tabela 26	Relação entre o ponto de corte 3, elastografia qualitativa e resultados patológicos benignos.....	42
Tabela 27	Relação entre o ponto de corte 3, elastografia qualitativa e resultados patológicos malignos.....	43
Tabela 28	Relação entre o ponto de corte 2,15, elastografia qualitativa e resultados patológicos benignos.....	43
Tabela 29	Relação entre o ponto de corte 2,15, elastografia qualitativa e resultados patológicos malignos.....	44
Tabela 30	Desempenho da combinação US/elastografia qualitativa em relação aos resultados histológicos em 159 lesões.....	44
Tabela 31	Reagrupamento das lesões entre os BI-RADS 3 e 4a associado a elastografia qualitativa e relação histológica..	47
Tabela 32	Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) e acurácia da US, elastografia	47

qualitativa e combinação.....

Tabela 33	Reagrupamento das lesões entre os BI-RADS 3 e 4a associado a elastografia semiquantitativa utilizando o ponto de corte 2,15 (adjacente) e relação histológica.....	48
Tabela 34	Reagrupamento das lesões entre os BI-RADS 3 e 4a associado a elastografia semiquantitativa utilizando o ponto de corte 3 (tecido subcutâneo) relação histológica.....	48
Tabela 35	Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) e acurácia da US, elastografias semiquantitativas e combinação.....	49
Quadro 1	Resumo dos trabalhos publicados com elastografia em tempo real para avaliação de lesões mamárias.....	9

LISTA DE ABREVIATURAS

BI-RADS	Breast Imaging Data and Report System
NST	Carcinoma mamário invasivo tipo não especial
CDIS	Carcinoma ductal in situ
CLI	Carcinoma lobular invasivo
CLIS	Carcinoma lobular in situ
DP	Desvio padrão
PASH	Hiperplasia pseudoangiomatosa estromal
PET	Tomografia por emissão de pósitron
RM	Ressonância Magnética
US	Ultrassonografia em escala de cinza
VPN	Valor Preditivo Negativo
VPP	Valor Preditivo Positivo
ROI	Região de interesse
ROC	Característica de operação do receptor
SR	Razão de tensão

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVOS	13
3	MATERIAIS E MÉTODOS	14
3.1	Desenho do Estudo	14
3.2	População do Estudo	14
3.3	Aspectos Éticos	14
3.4	CrITÉrios de Inclusão	15
3.5	CrITÉrios de Exclusão	15
3.6	Metodologia/Protocolo do Exame	15
3.7	Análise Estatística	21
4	RESULTADOS	23
4.1	Caracterização da Casuística	23
4.2	Resultados Histológicos	26
4.3	Achados da Elastografia Qualitativa	29
4.4	Achados da Elastografia Semiquantitativa	32
4.5	Relação da Elastografia com o BI-RADS	37
4.5.1	Elastografia Qualitativa	37
4.5.2	Elastografia Semiquantitativa	38
4.6	Relação da Elastografia com Resultados Patológicos	40
4.6.1	Elastografia Qualitativa	40
4.6.2	Elastografia Semiquantitativa	42
4.7	Acurácia Diagnóstica Da Ultrassonografia Associada à Elastografia	44
4.7.1	Elastografia Qualitativa	44
4.7.2	Elastografia Semiquantitativa	48
4.8	Casos Ilustrativos	49

5	DISCUSSÃO	55
6	CONCLUSÕES	64

ANEXOS

Anexo 1 Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa-CEP

Anexo 2 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Anexo 3 Ficha De Coleta de Dados

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o segundo tumor maligno mais incidente entre mulheres no Brasil e corresponder por cerca de 25% dos casos novos a cada ano (Ministério da Saúde 2015). A detecção precoce do câncer de mama pode mudar o prognóstico e reduzir a taxa de mortalidade (RAHMANI et al. 2014).

No Brasil, as taxas de mortalidade por câncer de mama continuam elevadas, muito provavelmente porque a doença ainda é detectada em estágios avançados. A redução da taxa de mortalidade por esta neoplasia depende essencialmente de um planejamento terapêutico adequado baseado em programas de rastreamento e detecção precoce (NEWMAN e SABEL 2003).

Os métodos de imagem são de fundamental importância para o manejo de pacientes com câncer de mama, especialmente no diagnóstico precoce de lesões mamárias não-palpáveis. Neste contexto, os exames de imagem mais utilizados são a mamografia, a ultrassonografia (US) e a ressonância magnética (RM).

A mamografia ainda é o método de escolha para rastreamento populacional do câncer de mama (ELMORE et al. 2005). No entanto, a sensibilidade deste método para rastreamento depende de alguns fatores como idade da paciente, densidade do tecido mamário e uso de terapia de reposição hormonal, além da qualidade da imagem e experiência do

radiologista leitor do exame. Por exemplo, a sensibilidade aumenta de 63% nas pacientes com mamas densas para 87% naquelas com mamas predominantemente adiposas. Em relação à faixa etária, a sensibilidade aumenta de 68% nas mulheres entre 40 e 44 anos para 83% nas mulheres entre 80 e 89 anos (CARNEY et al. 2003). Outros fatores que podem dificultar o diagnóstico mamográfico de câncer de mama incluem a presença de implantes mamários e alterações pós-terapêuticas. Entretanto, mesmo com a padronização dos laudos mamográficos pelos critérios BI-RADS ainda há um número alto de biópsias com uma taxa de diagnóstico de câncer de apenas 10%-30% (GODDI et al. 2012; RICCI et al. 2013). Deste modo, outros métodos de imagem devem ser associados à mamografia com o objetivo de aumentar a sensibilidade e especificidade deste método e reduzir o número de exames falso-positivos e falso-negativos.

A RM vem ganhando crescente importância no manejo de pacientes com câncer de mama. As indicações atuais da RM mamária incluem: identificação de lesões mamárias ocultas em pacientes com metástase linfonodal ou descarga mamilar positiva cujo foco primário não foi identificado nos outros métodos de imagem; detecção de lesões multifocais ou multicêntricas em pacientes com câncer de mama candidatos a cirurgia conservadora; diferenciação entre tecido cicatricial e tumor em pacientes com suspeita de recorrência local; avaliação de pacientes com prótese mamária com suspeita de ruptura; e rastreamento de pacientes com mamas densas e alto risco de câncer (MORRIS 2007; MARQUES et al. 2011).

Apesar de apresentar uma elevada sensibilidade para o diagnóstico de câncer de mama (86-96%), a especificidade da RM mamária é baixa na maioria dos estudos (64-91%) (SCHEIDHAUER et al. 2004). Os resultados falso-positivos estão habitualmente associados a lesões de alto risco como carcinoma lobular in situ e hiperplasias atípicas, além de alterações fibrocísticas e lesões benignas como fibroadenomas, papilomas, linfonodos, dentre outras. Além da baixa especificidade, outras limitações da RM incluem tolerância do paciente, alto custo e tempo de exame (MORRIS 2007).

A US mamária tornou-se uma ferramenta indispensável para avaliação das mamas. Foi introduzida pela primeira vez na década de 1950, utilizando técnicas de radar adaptados da Marinha dos Estados Unidos da América. Ao longo de décadas foi usada principalmente para distinguir lesões cística de massas sólidas na mama. No entanto, algumas lesões mamárias sólidas permanecem indeterminadas, sendo necessária a biópsia (HOOLEY et al. 2013).

A US das mamas pode ser classificada em diagnóstica ou de rastreamento. O principal objetivo do rastreamento é detectar câncer mamário em grandes populações de pacientes assintomáticas, porém, nestes casos, a US é menos efetiva que a mamografia. No entanto, em alguns grupos específicos, como pacientes jovens ou com mamas densas, a US associada à mamografia pode aumentar a detecção de carcinomas mamários durante o rastreamento. Por outro lado, o objetivo primário da US diagnóstica é caracterizar anormalidades que já tenham sido palpadas ou

detectadas pela mamografia de rastreamento. Além disso, são considerados objetivos específicos do método orientar procedimentos intervencionistas, evitar biópsias negativas desnecessárias, evitar acompanhamento a curto prazo desnecessários, melhorar capacidade de interpretação da mamografia, detectar lesões suspeitas não detectadas ou subclassificadas pela mamografia, estadiamento e avaliação direcionada ("*second look*") de lesões identificadas na RM (STAVROS 2005).

Atualmente, os novos aparelhos de US apresentam alta resolução proporcionando melhor avaliação da forma, dos contornos, da ecogenicidade, da textura e dos fenômenos acústicos posteriores nas lesões mamárias. Por ser um método de avaliação operador dependente, o médico radiologista deve ter o conhecimento e compreensão das várias opções técnicas disponíveis no aparelho, como harmônica, Doppler, dynamics range, sono-CT e elastografia para otimização de imagem e diagnóstico preciso.

Apesar dos vários métodos de imagens já consagrados apresentarem alta sensibilidade ainda há um grande número de resultados falso positivos (WOJCINSKI et al. 2013). A taxa de biópsia com resultado positivo de câncer é de apenas 10%-30%. Isto significa que 70%-90% das biópsias que são realizadas apresentam resultado negativo para malignidade, gerando um desconforto da paciente e ansiedade desnecessária, além de aumentar os custos da paciente (ZHI et al. 2012).

STAVROS (2005) relatou 98% de sensibilidade, especificidade de 68% e 99% de valor preditivo negativo para as lesões mamárias

classificadas pela US utilizando os critérios BI-RADS (CHO et al. 2008). Esta foi a primeira normatização do laudo ultrassonográfico, facilitando sua compreensão e comparação, permitindo uma melhora da qualidade assistencial. A utilização de critérios padronizados leva a uniformização das conclusões e das sugestões de conduta, evitando laudos incompletos (CAMARGO JUNIOR 2005).

Estudos prospectivos de Connecticut e ACRIN 6666 sobre a US de triagem demonstraram que aproximadamente 20% das pacientes (187 de 935, 519 de 2662, respectivamente) tiveram lesões categoria BI-RADS 3. E, as taxas de malignidade foram muito baixas, 0% e 0,8% (6 tumores). Além disso, entre as lesões detectadas no estudo ACRIN 6666, apenas uma teve alterações suspeitas no segmento de 6 meses, e outra mostrou uma mudança suspeita no segmento de 1 ano, sendo que em ambas foram cânceres invasivos e linfonodos negativos. Com base nesta observação, eles sugeriram que a recomendação de acompanhamento anual para a categoria BI-RADS 3 pode ser apropriada (CHO et al. 2014).

Além de critérios morfológicos, compressão da lesão durante o exame de US também tem sido utilizada para diferenciar lesões mamárias, sendo que a elasticidade é uma das propriedades importantes de tecidos vitais (YERLI et al. 2013).

Durante a compressão com transdutor lesões mais moles, tais como cistos ou hamartomas, tendem a variar mais do que massas sólidas duras. Krouskop e cols. relataram que a gordura, tecido glandular normal, tecido fibroso, carcinoma ductal in situ (CDIS), e carcinoma mamário invasivo tipo

não especial (NST) da mama tinham diferentes níveis de tensão e, em particular, descobriu que os NST eram muito mais rígidos do que outros tecidos da mama (CHO et al. 2008).

Com base nessas características, a elastografia por US foi desenvolvida para avaliar o grau de dureza da lesão, além da sua morfologia (BARR 2012). É uma modalidade complementar para melhorar a caracterização das lesões já detectadas na US em escala de cinza (RICCI et al. 2013; BALLEYGIER et al. 2013). Esta técnica depende principalmente do fato do tecido das lesões malignas ser mais resistente à compressão do que o parênquima normal circundante (YOON et al. 2011). Entretanto, nem todos os carcinomas são mais rígidos do que o tecido saudável, e a rigidez é diferente a depender do tipo histológico e apresentações clínicas, como a associação com necrose, o que pode torná-los mais macios (FLEURY et al. 2014).

A elastografia foi desenvolvida no início dos anos 90 e permitiu avaliar objetivamente a relação entre as diferentes estruturas e sua elasticidade tecidual. Mediante desta técnica, o tecido se comprime e a elasticidade tissular ("strain") resultante reflete-se em imagem. Desde sua introdução na prática clínica, foram descritas múltiplas aplicações nos estudos de próstata, tireóide, fígado e mama (CAMPS e MELCIOR SENTIS 2008). Ela tem um potencial para reduzir o número de biópsias desnecessárias da mama (ALHABSHI et al. 2013).

Em 1997, GARRA et al. publicaram o primeiro estudo clínico que mostrou a utilidade da elastografia nas lesões mamárias sólidas. O achado

mais significativo foi nos NST que mostraram um tamanho significativamente maior nas imagens elastográficas em comparação com as imagens adquiridas escala de cinza. Esta diferença se atribui à reação desmoplásica que essas lesões podem apresentar nas suas adjacências (CAMPS e MELCIOR SENTIS 2008).

A compressão ideal que deve ser aplicada é operador dependente, mas o indicador de tensão pode ser fornecido e ser utilizado como um guia (SCHAEFER et al. 2011). No entanto, não existem critérios padronizados que indiquem a compressão adequada, o que implica que a experiência subjetiva de cada profissional e habilidades operacionais afetam diretamente os resultados elastográficos (YOON et al. 2011).

Duas abordagens técnicas diferentes estão disponíveis para o uso clínico: elastografia por compressão ou “strain” e “shear wave”. Dados adquiridos com elastografia são semelhantes aos obtidos com a palpação manual, sendo mais sensível e menos subjetiva que a palpação, porque o parênquima pode ser visualizado e analisado usando software dedicado (RICCI et al. 2013).

A elastografia em tempo real requer compressão suave com sonda ultrassonográfica e avalia o modo como a lesão é deformada após a aplicação de uma força externa. A compressão do tecido e movimento é diminuída em comparação com os tecidos duros e fornece informação qualitativa (BARR 2012; HOOLEY et al. 2013). É considerado fácil de ser utilizado na rotina com uma curva de aprendizagem rápida (BALLEYGIER et al. 2013).

A avaliação elastográfica pode ser feita através da análise qualitativa, já reconhecida e incluída no BI-RADS 5ª edição, ou da análise semiquantitativa. Esta última avalia a relação entre a “dureza” da lesão com o tecido normal, no entanto, ainda não há um consenso em relação a qual local do tecido deve ser utilizado como normal. A maioria dos trabalhos publicados utiliza o tecido adiposo, como referência do normal. Mas, tanto o tecido adiposo subcutâneo como o tecido fibroglandular normal, têm sido utilizados como referência nos trabalhos publicados (ZHOU et al. 2014).

O desempenho diagnóstico da elastografia por US e o escore de elasticidade foram relatados anteriormente e o Quadro 1 mostra o resumo desses trabalhos (CARLSEN 2013).

Quadro 1 - Resumo dos trabalhos publicados com elastografia em tempo real para avaliação de lesões mamárias

<i>Estudo (ano de publicação)</i>	<i>Lesões biopiadas</i>	<i>Lesões malignas</i>	<i>Tamanho (cm)</i>	<i>Sensibilidade (%)</i>			<i>Especificidade (%)</i>		
				<i>Modo B</i>	<i>SE</i>	<i>Ambos</i>	<i>Modo B</i>	<i>SE</i>	<i>Ambos</i>
<i>Zhi et al. (2012)</i>	401	155	< 2	90.3	72.3	83.9	68.3	91.9	87.8
<i>Lee et al. (2011)</i>	315	48	<1	95.8	35.4	93.8	27.3	98.9	51.7
<i>Fu et al (2011)</i>	308	104	<2	82.7	66	97.1	87.7	88	71.9
<i>Wojcinski et al. (2013)</i>	779	360	-	95	81.2	na	76.1	89	na
<i>Zhi et al. (2012)</i>	559	144	BI-RADS 2-5	Na	70.1	na	na	93	na
<i>Kumm e Szabunio (2010)</i>	310	87	-	na	76	na	na	81	na
<i>Sohn et al. (2009)</i>	281	59	-	98.2	65.5	89.1	44.1	79	50.5
<i>Tan et al. (2008)</i>	415	119	-	86.6	78	na	98.8	98.5	Na
<i>Zhi et al. (2012)</i>	296	87	Lesões sólidas	71.2	70.1	89.7	73.2	95.7	85.7
<i>Yi et al. (2012)</i>	1786	263	Lesões não palpáveis	98.5	34.2	na	16.3	97.2	na

Modo B: ultrassonografia em escala de cinza; SE: elastografia por compressão

Através da elastografia, outros autores como GIUSEPPETTI et al. (2005) avaliaram 91 nódulos mamários (27 benignos, 64 malignos) e evidenciaram que a forma histológica desempenha um papel importante. As formas do tipo ductal podem ter diferentes padrões de elasticidades devido ao componente fibroialino e estadio da neoplasia (neoplasias ductais pequenas tendem a ter um componente fibroso menor). Enquanto que a elasticidade das formas lobular é afetado por suas características patológicas peculiares, como má coesão celular, fibrose hialina mínimo e reação desmoplásica moderada, especialmente em lesões menores (RICCI et al. 2013).

No entanto, a elastografia têm algumas limitações, entre elas (CAMPS e MELCIOR SENTIS 2008; CHANG et al. 2011):

- tamanho da lesão: quanto maior a lesão menos exata é a elastografia, sendo maior o rendimento em lesões menores que 1 cm. O tamanho crítico para alguns autores é entre 2,5 e 3 cm;
- profundidade da lesão: alguns autores estabelecem uma profundidade de 10 a 25 mm;
- localização da lesão: lesões retroareolares ou situadas no sulco inframamário podem ser mais difíceis de serem avaliadas;
- densidade mamária: mamas mais densas, com menos tecido adiposo ao redor das lesões podem dificultar a medida de da elasticidade.

Resultados falso negativos podem ser encontrados em lesões malignas “macias”, incluindo carcinoma medular, mucinoso, papilífero, NST com componente necrótico (ATHANASIOU et al. 2010; RICCI et al. 2013).

Resultados falso positivos estão relacionados às lesões benignas que apresentam pouca compressibilidade, como alguns fibroadenomas, cicatrizes ou cicatriz radial. O papiloma e as alterações fibroadenomatóides, por exemplo, podem conter tecido fibrótico e alterações de tecidos esclerosantes tornando-os relativamente rígidos (LEONG et al. 2010). Outro fator que pode influenciar a avaliação por elastografia é a presença de implantes por alterar a tensão das estruturas mamárias ao seu redor (BALLEYGIER et al. 2013). Nesses casos a relação com outros métodos é de fundamental importância (BALLEYGIER et al. 2013).

As lesões mamárias benignas e que apresentam um elastograma suspeito tendem a acometer mulheres mais velhas. Isso resulta das propriedades mecânicas do tecido ao redor da lesão que tem um papel decisivo na aparência da lesão por elastografia. Usualmente, as lesões benignas aparecem “macias” na elastografia, mas podem aparecer relativamente duras se o tecido adjacente for relativamente mais macio (WOJCINSKI et al. 2013).

Para lesões classificadas em BI-RADS 3 ou 4A na US escala de cinza, a elastografia desempenha uma importante ferramenta complementar podendo aumentar a confiança da US antes da biópsia (BALLEYGIER et al. 2013), mas não altera a conduta nos casos de BI-RADS 1, 2, 4B, 4C ou 5 (RICCI et al. 2013; MOUKHTAR e ELMAATI 2014).

Apesar desta tecnologia já ser estudada a algum tempo para avaliação de lesões mamárias, só recentemente ela foi disponibilizada para uso na prática clínica em nosso meio e poucos trabalhos avaliaram o seu

desempenho e real benefício num centro oncológico especializado na avaliação de pacientes com lesões mamárias. Em nosso centro, observamos que as pacientes geralmente realizam diferentes métodos para avaliar as mamas antes do diagnóstico final. Acreditamos que a elastografia pode ser de grande utilidade na avaliação complementar de lesões mamárias indeterminadas pela US em escala de cinza, uma vez que para aquelas caracterizadas como benignas ou altamente suspeitas pela mamografia, US ou RM esta informação não teria efeito sobre o manejo da paciente.

2 OBJETIVOS

- Avaliar a acurácia diagnóstica da elastografia para identificação de câncer de mama em pacientes com lesões indeterminadas na US.
- Comparar os resultados da elastografia com a classificação BI-RADS pela US.
- Comparar os resultados da elastografia com os achados histológicos em pacientes com lesões indeterminadas, submetidas à biópsia percutânea ou cirúrgica.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 DESENHO DO ESTUDO

Estudo de corte transversal, com coleta prospectiva dos dados desenvolvido no Departamento de Imagem do A. C. Camargo Cancer Center.

3.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Foram estudadas 125 pacientes com 159 lesões mamárias indeterminadas na US e encaminhadas para o setor de biópsia percutânea ou localização cirúrgica no Departamento de Imagem do AC Camargo Cancer Center.

3.3 ASPECTOS ÉTICOS

Este projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do A.C.Camargo Cancer Center, sendo iniciada a coleta após a completa aprovação (Anexo 1). Todos os pacientes incluídos no estudo foram esclarecidos quanto aos objetivos e métodos utilizados na pesquisa e incluídos somente após concordância e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) - Anexo 2.

3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Pacientes do sexo feminino com lesões mamárias indeterminadas detectadas pela US e submetidas a biópsia percutânea ou localização pré-operatória no A.C.Camargo Cancer Center;
- Biópsia percutânea ou cirúrgica tecnicamente adequada, com resultado histopatológico compatível com achados nos exames de imagem.

3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Pacientes que apresentam alterações inflamatórias na mama;
- Pacientes em tratamento com quimioterapia ou radioterapia;
- Pacientes grávidas ou que estejam amamentando.

3.6 METODOLOGIA/ PROTOCOLO DO EXAME

As pacientes que preencheram os critérios de inclusão foram convidadas a participar no estudo e assinaram o TCLE.

Primeiramente, foi realizada a US em escala de cinza, com as pacientes posicionadas em decúbito dorsal. Nos casos em que as lesões se encontraram nos quadrantes laterais e mamas volumosas as pacientes foram examinadas em decúbito oblíquo.

As imagens foram obtidas e documentadas em dois planos, e classificadas de acordo com o sistema BI-RADS ultrassonográfico. Foram avaliadas as lesões nodulares e não nodulares, como distorções arquiteturais, e classificadas de acordo com critérios do BI-RADS ultrassonográfico quanto a ecogenicidade, forma, margens, orientação em relação com a pele, contornos e fenômenos acústicos.

Os exames foram salvos no PACS (arquivo de imagens e sistema de comunicação) e as lesões mamárias indeterminadas foram consideradas dentro das categorias 3, 4a, 4b, 4c ou 5 do léxico BI-RADS (American College of Radiology-ACR 2004). Na categoria 3 foram incluídas área noduliforme isoecogênica, heterogênea, ovalada, com margens circunscritas, lesões nodulares sólidas ovaladas circunscritas, hipoecogênicas, com o maior eixo paralelo a pele, interface bem definida, com ou sem reforço acústico posterior e microcistos agrupados. Na categoria 4a foram incluídas lesões nodulares sólidas ovaladas ou arredondadas, com margens lobuladas, interface bem definida, com ou sem reforço acústico posterior. Na categoria 4b foram incluídas lesões não nodulares caracterizadas como imagens isoecogênicas finamente heterogêneas com margens indistintas, nódulos ovalados ou arredondados com margens indistintas com ou sem reforço acústico posterior, nódulos intraductais e cistos com paredes espessadas ou com nódulo mural. Na categoria 4c foram incluídas áreas não nodulares com microcalcificações de permeio e margens indistintas e nódulos redondos ou irregulares, hipoecogênicos, com margens anguladas ou irregulares. Na categoria 5

foram incluídas lesões nodulares sólidas ovaladas ou irregulares com margens espiculadas com ou sem sombra acústica posterior.

Posteriormente a documentação em escala de cinza, as pacientes foram submetidas ao exame ultrassonográfico com elastografia antes do procedimento percutâneo (biópsia ou localização pré-operatória).

Foi preenchida uma ficha de dados padronizada para todas as pacientes com as informações clínicas, dos exames de imagem e análise histológica – Anexo 3.

As imagens das mamas com elastografia foram realizadas em aparelho específico (Aplio 500; Toshiba America Medical Systems, Minato-ku, Tokyo 105-8001, Japan), utilizando a técnica de elastografia em tempo real. O exame foi realizado com a sonda posicionada perpendicularmente a pele sobre a região de interesse e em tempo real, com movimentos respiratórios habituais da paciente, associada inicialmente a uma leve pressão, progredindo até sentir uma resistência e logo em seguida o retorno para posição inicial. Esses movimentos foram repetitivos e cada exame foi realizado no máximo até um minuto ou menos a fim de reduzir a chance do aumento da pressão num período maior.

A imagem adquirida em tempo real apresentava-se em modo de tela dividida com as imagens convencionais à direita e as imagens da elastografia em cores à esquerda. A região de interesse avaliada foi selecionada e incluiu a gordura subcutânea na margem superior, o músculo peitoral na parte posterior, e mais de 5 mm das margens nas bordas laterais (Figura 1) (ALHABSHI et al. 2013; MOUKHTAR e ELMAATI 2014).

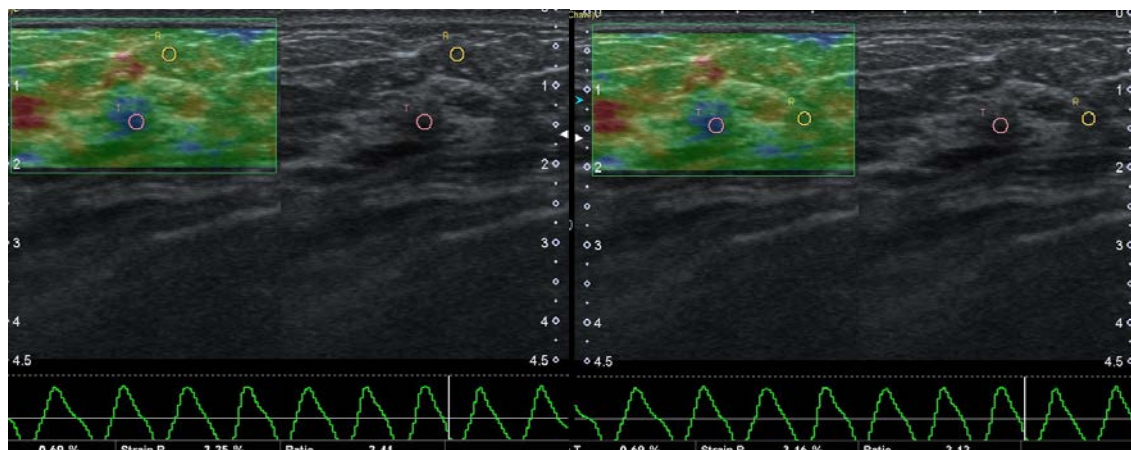


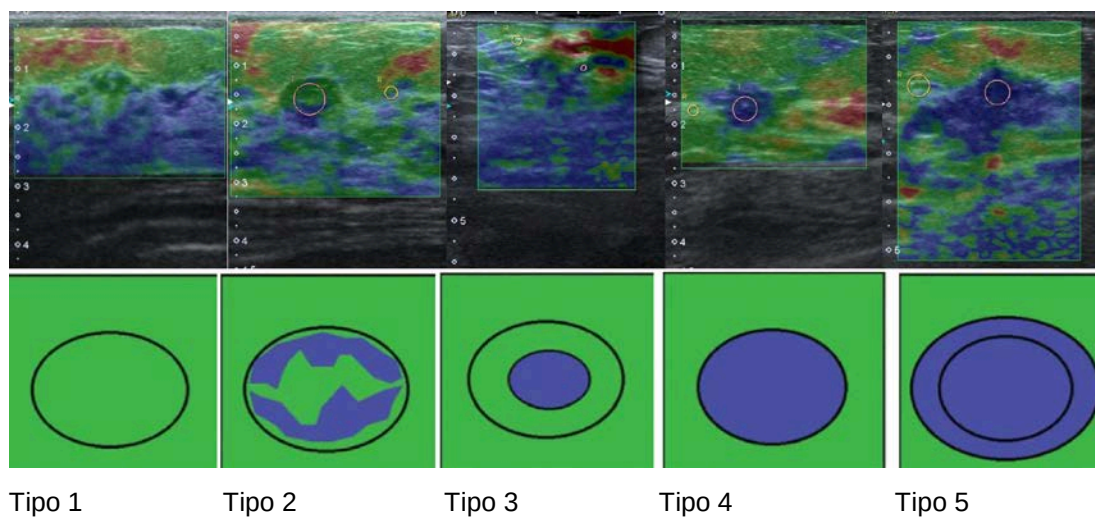
Figura 1 - Elastografia ultrassonográfica. Imagem em escala de cinza à direita e em cores à esquerda, de ambas imagens, representando análise qualitativa. Ao mesmo tempo a análise semiquantitativa é realizada através da avaliação da taxa de deformação utilizando ROI na lesão em relação ao tecido celular subcutâneo e em relação a área no seu nível.

Para análise qualitativa das imagens da elastografia, foi utilizada uma escala de cores em que os tecidos com menor compressibilidade foram classificados de azuis, enquanto os tecidos mais compressíveis de vermelhos, com tons de verde/amarelo nos tecidos com compressibilidade intermediária. As lesões foram classificadas de acordo com os critérios propostos por ITOH et al. (2006) em 5 escores diferentes (KUMM e SZABUNIO 2010) (Figura 2):

- Escore 1 – Lesão uniformemente compressível (p. ex. lesão sombreada em verde), sugerindo benignidade.
- Escore 2 – Lesão fundamentalmente compressível com algumas áreas de menor compressibilidade (p.ex. lesão com padrão de mosaico verde e azul), também sugerindo benignidade.

- Escore 3 – Lesão com compressibilidade maior na periferia (p. ex. sombreado a verde na periferia e azul no interior da lesão), indicando lesão provavelmente benigna.
- Escore 4 – Ausência de compressibilidade em toda a lesão (p. ex. lesão com preenchimento a azul), sugerindo malignidade.
- Escore 5 – Ausência de compressibilidade em toda a lesão e também nos tecidos circundantes (p. ex. região azul mais extensa que a própria lesão), sugerindo malignidade.

Simultaneamente à análise em cores, outro método de análise semiquantitativa foi utilizado para avaliar o grau de “dureza” de um tecido conhecido como “strain ratio” (SR), que compara a tensão entre duas regiões selecionadas (ROI) manualmente. Foram analisadas duas áreas em relação a lesão selecionada. Um ROI foi colocado dentro da lesão e outro em uma região adjacente na mesma profundidade, tendo preferência o tecido adiposo ao tecido fibroglandular (Figura 1). O cálculo do valor da taxa de deformação (SR) é baseado na determinação da pressão média medida numa lesão e comparando-a com a tensão média de uma área semelhante de tecido adiposo no tecido mamário adjacente. A taxa de deformação reflete a rigidez relativa da lesão (GODDI et al. 2012). Quanto maior o SR, maior a probabilidade de malignidade (THOMAS et al. 2010; CARLSEN 2013). Foram coletadas duas amostras para cada lesão, sendo utilizadas as com maiores valores.



Fonte: ITOH et al. (2006)

Figura 2 - Escore de compressibilidade das lesões avaliadas na elastografia.

Tipo 1: lesões uniformemente compressíveis; Tipo 2: lesões compressíveis, porém com áreas de menor compressibilidade de permeio; Tipo 3: lesões com maior compressão na periferia da lesão; Tipo 4: lesões não compressíveis; Tipo 5: ausência de compressão que se estende além dos limites da lesão.

3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis avaliadas foram apresentadas em tabelas com distribuição de frequência absoluta e relativa. A normalidade das variáveis foi testada pelo teste Shapiro Wilk, as associações foram testadas pelo teste Qui-Quadrado de Pearson ou o teste exato de Fisher, quando necessário. As variáveis contínuas foram avaliadas por meio do teste T-student não pareado, ANOVA e dos testes não paramétrico de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis, todas com nível de significância de 5%, sendo, portanto, os resultados considerados estatisticamente significativos aqueles cujo valor de p foi inferior a 0,05.

Para avaliação da validade diagnóstica da elastografia, o resultado histológico foi considerado como padrão-ouro. A curva *Receiver Operating Characteristic* (ROC) foi utilizada para determinar pontos de cortes que melhor classifiquem as lesões como suspeitas de malignidade pelos critérios da elastografia. A sensibilidade foi calculada baseada na razão entre os resultados verdadeiro-positivos pelo total de lesões malignas. A especificidade foi calculada através da razão entre os resultados verdadeiro-negativos pelo total de lesões benignas. O valor preditivo positivo foi calculado através da razão entre os resultados verdadeiro-positivos pelo número total de resultados positivos, e o valor preditivo negativo pela razão entre os resultados verdadeiro-negativos pelo número total de resultados negativos. A acurácia foi calculada através da razão entre a soma dos

resultados verdadeiro-positivos e verdadeiro-negativos pelo número total de lesões avaliadas.

As informações coletadas formaram um banco de dados desenvolvido no programa Excel® for Windows e a análise estatística foi realizada através do software *STATA 11 SE*, *SPSS 16.0* e *MedCalc 15.6.1*.

4 RESULTADOS

4.1 CARACTERIZAÇÃO DA CASUÍSTICA

Foram avaliadas 125 pacientes do sexo feminino com média de idade de 47 anos, variando de 20 a 85 anos (desvio padrão de 11 anos). A maioria das pacientes avaliadas apresentavam idade igual ou superior de 40 anos (70,4%) (Figura 3). Vinte e três (18,4%) das pacientes tinham histórico de câncer de mama na família e 10 (8,0%) tinha histórico prévio de câncer de mama.

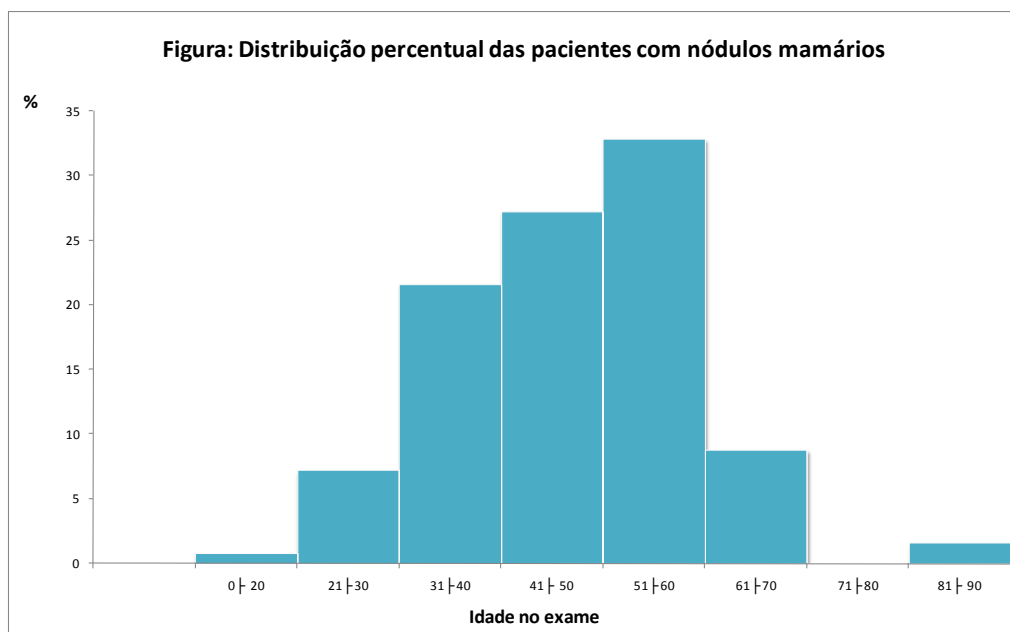


Figura 3 - Distribuição percentual das pacientes/idade com nódulos mamários.

Foram incluídas no estudo 159 lesões das quais 46 eram palpáveis (28,9%) e 113 não palpáveis (71,1%). Seis pacientes apresentaram prótese/implante mamário (3,8%). Noventa e sete (61,0%) pacientes apresentaram lesão única e vinte e oito (39,0%) apresentaram mais de uma lesão nas mamas. O maior eixo das lesões teve em média 15,6 mm, variando entre 3 mm e 68 mm (desvio padrão de 11 mm).

Foram avaliadas 82 lesões na mama direita (51,6%) e 77 lesões na mama esquerda (48,4%). As lesões foram distribuídas quanto a localização nos quadrantes, sendo a localização nos quadrantes laterais a mais frequente, representando 54,1% do total (Tabela 1).

Tabela 1 - Localização da lesão nas mamas.

Localização	Frequência
Região retroareolar	15 (9,4%)
Quadrantes laterais	86 (54,1%)
Junção dos quadrantes mediais	41 (25,8%)
Junção dos quadrantes superiores	11 (6,9%)
Junção dos quadrantes inferiores	6 (3,8%)
Total	159 (100%)

As lesões foram classificadas de acordo com os critérios morfológicos do BI-RADS ultrassonográfico quanto ao tipo de lesão, forma, ecogenicidade, margens, orientação, efeito acústico posterior (Tabela 2) e nas categorias BI-RADS 3, 4 a, 4 b, 4 c e 5 (Tabela 3).

Tabela 2 - Classificação ultrassonográfica em escala de cinza utilizando os critérios do BI-RADS

	Frequência(n)	Percentual (%)
Forma		
Nódulo	132	83,0
Distorção arquitetural	4	2,5
Outros	23	14,5
Ecogenicidade		
Hipoecogênica	125	78,6
Isoecogênica	20	12,6
Hiperecogênica	1	18,2
Mista	13	0,6
Forma		
Redondo	30	18,9
Oval	85	53,5
Irregular	44	27,7
Orientação (*)		
Horizontal	93	86,1
Vertical	15	13,9
Efeito acústico posterior		
Nenhum	120	75,5
Sombra	8	5,0
Reforço	31	19,5
Nota: (*) Dados não aplicados para 51 lesões: forma redonda e algumas formas não nodulares		

Tabela 3 - Classificação BI-RADS das lesões ultrassonográfica

BI-RADS	Frequência(n)	Percentual(%)
3	44	27,7
4 a	32	20,1
4 b	36	22,6
4 c	13	8,2
5	34	21,4
Total	159	100

4.2 RESULTADOS HISTOLÓGICOS

A biópsia com agulha grossa foi realizada com pistola automática com agulha de 14 Gauge em 149 lesões (96,1%) e a mamotomia com agulha de 11 Gauge em 6 lesões (3,9%), obtendo 106 lesões com resultado benigno (66,7%) e 53 lesões com resultado maligno (33,3%). A Tabela 4 descreve todos os resultados histológicos utilizados como referência.

Tabela 4 - Diagnóstico histológico das lesões mamárias benignas e malignas.

Diagnóstico histológico	n	%
Lesões benignas	106	66,7
Fibroadenoma	44	41,5
Fibrose estromal	16	15,1
Papiloma	8	7,5
Alterações fibrocísticas	7	6,6
Lesões malignas	53	33,3
NST	35	66
CDIS	8	15,1
CLI	7	13,2
Carcinoma papilífero	1	1,9
Carcinoma tubular	2	3,7

As lesões benignas e malignas foram agrupadas de acordo com o tamanho encontrado conforme a Tabela 5.

Tabela 5 - Distribuição dos tamanhos das lesões em grupos em relação ao diagnóstico histológico.

Tamanho da lesão	Diagnóstico histológico		
	Lesões benignas	Lesões malignas	Total
	N (%)	N (%)	
Menores que 10 mm	46(79,3)	12 (20,7)	58
Entre 10 e 20 mm	40 (65,5)	21 (34,5)	61
Entre 21 e 30 mm	13 (50)	13 (50)	26
Entre 31 e 40 mm	5 (62,5)	3 (37,5)	8
Maiores que 40 mm	2 (33,3)	4 (66,7)	6
Total	106	53	

A Tabela 6 mostra a relação das categorias BI-RADS com os resultados histopatológicos.

Houve uma associação estatisticamente significativa entre a categoria BI-RADS e o resultado histológico. Das 44 lesões classificadas como BI-RADS 3 apenas uma foi maligna na histologia (CDIS de 5,7 mm). Todas as lesões BI-RADS 4a apresentaram resultado benigno na histologia. Das 36 lesões classificadas como BI-RADS 4b, 25,0% apresentaram resultado maligno, o que está dentro do esperado na literatura (10-50%). Das 34 lesões classificadas como BI-RADS 5 somente uma foi benigna (hiperplasia ductal usual, lesão esclerosante associada a extensa elastose, metaplasia apócrina focal, cistificação de ductos, microcalcificações intraluminais de 6,4 mm).

Das 106 lesões classificadas como benignas pela histologia, 43 (40,6%) foram classificadas com concordância pelo BI-RADS (3) e 63 (59,4%) foram classificadas divergentes pelo BI-RADS (4a, 4b, 4c ou 5). Das 53 lesões classificadas como malignas pela histologia, 52 lesões (98,0%)

foram classificadas com concordância pelo BI-RADS (4a, 4b, 4c ou 5) e 1 lesão foi classificada divergente (3).

Tabela 6 - Relação histopatológica com a classificação BI-RADS ultrassonográfico

BI-RADS	Resultado histológico	
	Benigno n (%)	Maligno n(%)
3	43 (97,7%)	1 (2,3%)
4 a	32 (100%)	0 (0%)
4 b	27 (75%)	9 (25,0%)
4 c	3 (23,1%)	10 (76,9%)
5	1 (2,9%)	33 (97,1%)
Total	106 (66,7%)	53 (33,3%)

Foi realizada a relação histológica considerando como ponto de corte o BI-RADS 3 (Tabelas 7). Neste contexto, observamos uma sensibilidade de 98,1%, especificidade de 40,6%, valor preditivo positivo de 45,2%, valor preditivo negativo de 97,0% e acurácia diagnóstica de 59,7 %.

Tabela 7 - Considerando provavelmente benigno apenas BI-RADS 3

BI-RADS US	Lesões benignas n(%)	Lesões malignas n(%)	Total n	p
3	43 (97,7)	1 (2,3)	44 (100)	<0,001
4 a, 4 b, 4 c e 5	63 (54,8)	52 (45,2)	115 (100)	
total	106(66,7)	53(33,3)	159	

4.3 ACHADOS DA ELASTOGRAFIA QUALITATIVA

A classificação qualitativa foi baseada nos critérios de Itoh, sendo a classificação 2 a mais frequente, representando 39,0% (Tabela 8).

Tabela 8 - Avaliação da elastografia qualitativa nas lesões estudadas

Classificação Itoh	Frequência n (%)
1	21 (13,2%)
2	62 (39,0%)
3	10 (6,3%)
4	45 (28,3%)
5	21 (13,2%)

De acordo com a literatura, foi utilizado como ponto de corte pelos critérios de Itoh a categoria 3 e considerados achados provavelmente benignos as categorias 1, 2 e 3 e com suspeita de malignidade as categorias 4 e 5. As lesões com suspeita de malignidade apresentaram maior classificação BI-RADS ($p<0,01$), maior chance de ter formato irregular ($p<0,01$) e na sua maioria, maior orientação horizontal ($p<0,01$) conforme Tabela 9.

Não foram encontradas diferenças significativas entre os tamanhos médios das lesões provavelmente benignas na elastografia (média de 14,5 mm) com as de suspeita de malignidade (média de 17,1 mm; $p=0,15$), conforme a Tabela 10.

Tabela 9 - Avaliação da elastografia qualitativa em relação ao BI-RADS

Características das lesões	Provavelmente benignas n(%)	Suspeita de malignidade n(%)	p
BI-RADS			
3	40 (43,0)	4 (6,1)	P<0,001
4 a	27 (29,9)	5 (7,6)	
4 b	19 (20,4)	17 (25,8)	
4 c	3 (3,2)	10 (15,2)	
5	4 (4,3)	30 (45,5)	
Forma			
Irregular	11 (11,8)	33 (50,0)	P<0,001
Oval	63 (67,7)	22 (33,3)	
Redondo	12 (20,4)	11 (16,7)	
Margem			
Anguladas	5 (5,4)	6 (9,1)	P<0,001
Circunscritas	57 (61,3)	7 (10,6)	
Espiculadas	6 (6,5)	25 (37,9)	
Indistintas	19 (20,4)	24 (36,4)	
Microlobuladas	6 (6,5)	4 (6,1)	
Orientação (*)			
Horizontal	70 (94,6)	23 (67,6)	P<0,001
Vertical	4 (5,4)	11 (32,4)	
Efeito acústico posterior			
Nenhum	67 (72,0)	53 (80,3)	(**)
Reforço	26(28,0)	5 (7,6)	
Sombra	0 (0)	8 (12,1)	
Ecogenicidade			
Hiperecogênico	1 (1,1)	0 (0)	(**)
Hipoecogênico	68 (73,1)	57 (86,4)	
Isoecogênico	12 (12,9)	8 (12,1)	
Misto	12 (12,9)	1 (1,5)	
Tecido mamário			
Adiposo	3 (3,2)	0 (0)	(**)
Pequena quantidade	27 (29,0)	7 (10,6)	
Heterogêneo	43 (46,2)	40 (60,6)	
Denso	20 (21,5)	19 (28,8)	

(*) Não aplicado para 51lesões

(**) Impossível testar

Tabela 10 - Avaliação dos tamanhos médios das lesões provavelmente benignas e com suspeita de malignidade

Classificação Itoh	Tamanho da lesão			
	N	Média(DP)	Mediana(min-max)	p
Provavelmente benigna	93	14,5(9,1)	13(3,0-49,9)	0,15
Suspeitas de malignidade	66	17,1(13,3)	13(3,5-68,2)	
Total	159	15,6(11,06)	13(3,0-68,2)	

Em relação aos resultados histológicos, nenhuma lesão tipo 1 apresentou resultado maligno e nenhuma lesão tipo 5 apresentou resultado benigno (Tabela 11). Nota-se também que para as lesões benignas a maior frequência foi a classificação 2 e para as lesões malignas foi 4.

Foi observado que 91,4% das pacientes classificadas como provavelmente benignas confirmaram tal diagnóstico, enquanto 68,2% das pacientes que estavam com suspeita de malignidade tiveram seus resultados confirmados conforme Tabela 12.

Tabela 11 - Avaliação dos dados qualitativos da elastografia e resultado histológico

Classificação Itoh	Resultado histológico		Total
	Benigno n (%)	Maligno n (%)	n
1	21 (100)	0 (0)	21
2	55 (88,7)	7 (11,3)	62
3	9 (90)	1 (10)	10
4	46,7 (21)	24 (53,3)	45
5	0 (0)	21 (100)	21
Total	106 (66,7)	53 (33,3)	159

$P < 0,01$

Tabela 12 - Reagrupando Relação entre a elastografia qualitativa e achados anatomopatológicos

Classificação de Itoh	Resultado histológico		Total (n)
	Benigno n (%)	Maligno n (%)	
Tipo 1,2 ou 3	85 (91,4)	8 (8,6)	93
Tipo 4 ou 5	21 (31,8)	45 (68,2)	66
Total	106 (66,7)	53 (33,3)	159

$P < 0,001$

Considerando a sensibilidade, especificidade e acurácia para o BI-RADS e a elastografia qualitativa, o diagnóstico realizado pela US em escala de cinza mostrou uma maior sensibilidade, porém uma especificidade e acurácia menor, quando comparado com o diagnóstico realizado com a ajuda da elastografia conforme mostra a Tabela 13.

Tabela 13 - Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) e acurácia

	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	Acurácia
US	98,1%	40,6%	45,2%	97,7%	69,7%
Elastografia	84,9%	80,2%	68,2%	91,4%	81,8%

Valores considerados como benigno somente a categoria BI-RADS 3.

4.4 ACHADOS DA ELASTOGRAFIA SEMIQUANTITATIVA

A análise semiquantitativa avaliou a dureza das lesões em relação ao tecido celular subcutâneo e em relação ao tecido adjacente, tendo como preferência o tecido adiposo ao tecido fibroglandular. A média observada da

razão entre a “dureza” das lesões e do tecido celular subcutâneo foi de 5 variando de 0,19 a 33, com desvio padrão de 6,6. A média observada da razão entre a dureza das lesões e do tecido adjacente foi de 3,8, variando de 0,04 a 28, com desvio padrão de 5,4 (Tabela 14).

Tabela 14 - Valores da média e mediana em relação à dureza das lesões entre o tecido celular subcutâneo e o tecido adjacente

Relação lesão	Dureza das lesões	
	Média (DP)	Mediana (min-máx)
Tecido subcutâneo	5,0 (6,6)	2,36 (0,19-33,0)
Tecido adjacente	3,8 (5,4)	1,88 (0,04-28,0)

As lesões malignas apresentaram média de “dureza” superior às lesões benignas, tanto quando comparada ao tecido celular subcutâneo, como quando comparada ao tecido adjacente (Tabela 15) com significância estatística ($p < 0,001$, em ambos os casos).

Tabela 15 - Relação entre a elastografia semiquantitativa e achados anatomopatológicos

Relação lesão	Resultado Histológico		p
	Benigno	Maligno	
	Média(DP)	Média (DP)	
Tecido subcutâneo (*)	3,69 ± 4,4	8,28 (7,5)	<0,001
Tecido adjacente	2,15 (1,7)	7,18 (8,1)	<0,001

*Dados desconhecidos para 2 pacientes (lesões superficiais sendo considerado somente o tecido adjacente a lesão)

A análise da curva ROC demonstrou que não houve diferença significativa (0,77) entre as duas análises da elastografia semiquantitativa em relação à sensibilidade e especificidade para diagnóstico de lesões malignas (Figura 4 e Tabela 16).

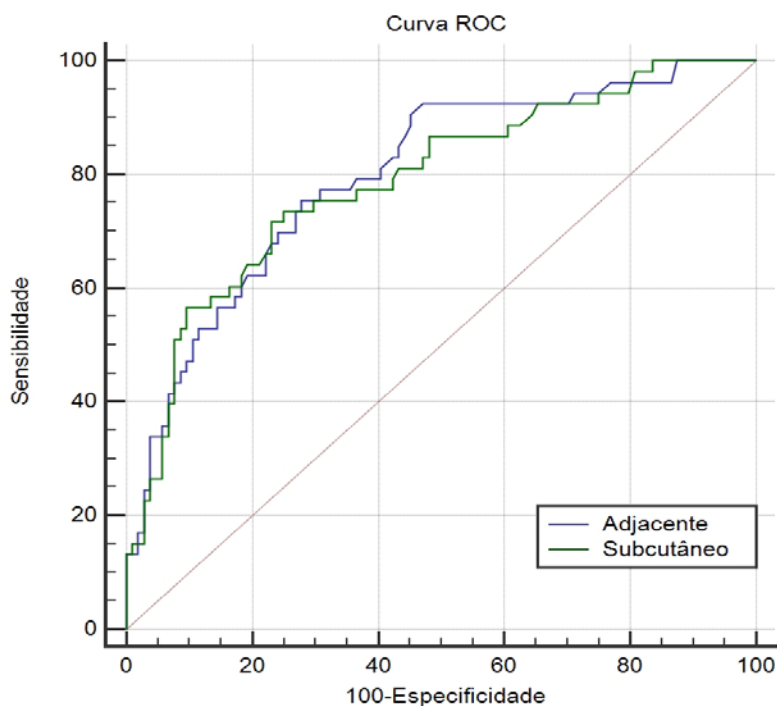


Figura 4 - Curva ROC para avaliação da acurácia diagnóstica da elastografia semiquantitativa. Utilizando o tecido subcutâneo e o tecido adjacente, para diagnóstico de lesões mamárias malignas.

Tabela 16 - Resultados da curva ROC para avaliação da acurácia diagnóstica da elastografia semiquantitativa, utilizando tanto tecido subcutâneo como tecido adjacente, para diagnóstico de lesões mamárias malignas

Elastografia Semi	Área sobre	Erro	Intervalo de	
Quantitativa	a Curva	Padrão	p	Confiança 95%
Tecido Subcutâneo	0,788	0,393	<0,0001	0,715 – 0,849
Tecido Adjacente	0,799	0,375	<0,0001	0,727 – 0,858

Apesar da comparação dos métodos de elastografia semiquantitativa não apresentar diferença significativa na comparação, a análise das curvas individuais mostra que ambas são consideradas satisfatórias (com área acima de 0,75) e ambas têm significância estatística ($p < 0,0001$).

Utilizando os dados obtidos pela curva ROC, foi selecionado um ponto de corte para cada variável da análise semiquantitativa (tecido subcutâneo e tecido adjacente). Para o tecido subcutâneo foi considerado como ponto de corte o valor 3 e para o tecido adjacente foi considerado como ponto de corte o valor 2,15 (Tabela 17). A sensibilidade, especificidade, valores preditivos e acurácia de cada um desses pontos de corte estão descritos na Tabela 18.

Tabela 17 - Análise comparativa dos valores de referência para as relações lesão/tecido celular subcutâneo e lesão/tecido adjacente com resultado anatomopatológico

Valor de Referência	Resultado histológico		Total (n)
Lesão/tecido	Benigno	Maligno	
subcutâneo (*)	% (n)	% (n)	
<3	83,9% (78)	16,1% (15)	93
> ou =3	40,6% (26)	59,4% (38)	64
Total	66,2% (104)	33,8% (53)	157
Lesão/tecido	Benigno	Maligno	
adjacente	% (n)	% (n)	
<2,15	85,2% (75)	14,8% (13)	88
> ou =2,15	43,7% (31)	56,3% (40)	71
Total	66,7% (106)	33,3% (53)	159

*Dados desconhecidos para 2 pacientes (lesões superficiais sendo considerado somente o tecido adjacente a lesão)

Tabela 18 - Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) e acurácia da elastografia semiquantitativa

	Ponte de corte	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	Acurácia
Lesão/tecido subcutâneo	3	71,7%	75,0%	59,0%	83,9%	73,9%
Lesão/tecido adjacente	2,15	83,0%	70,8%	56,3%	85,2%	72,3%

4.5 RELAÇÃO DA ELASTOGRAFIA COM O BI-RADS

4.5.1 Elastografia Qualitativa

Foi avaliada a classificação BI-RADS com as categorias provavelmente benigna e suspeita de malignidade de Itoh apresentada na Tabela 19.

Tabela 19 - Relação entre a elastografia qualitativa e classificação BI-RADS com resultado histológico

Classificação BI-RADS e Itoh	Resultado histológico	
	Benigno N(%)	Maligno N(%)
BI-RADS 3		
Provavelmente benigno	40 (100)	0 (0)
Suspeita maligna	3 (75)	1(25)
BI-RADS 4a		
Provavelmente benigno	27(100)	0 (0)
Suspeita maligna	5(100)	0(0)
BI-RADS 4b		
Provavelmente benigno	17(89,5)	2(10,5)
Suspeita maligna	10(58,8)	7(41,2)
BI-RADS 4c		
Suspeita maligna	1 (33,3)	2(66,7)
Suspeita maligna	2 (20)	8(80)
BI-RADS 5		
Provavelmente benigno	0(0)	4 (100)
Suspeita maligna	1 (3,3)	29(96,7)

Neste contexto, observa-se que o BI-RADS 3 obteve melhores resultados, com 93,2% de acurácia (Tabela 20).

Tabela 20 - Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) e acurácia da elastografia qualitativa para as classificações BI-RADS

	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	Acurácia
BI-RADS 3	100,0%	93,0%	25,0%	100,0%	93,2%
BI-RADS 4a	0,0%	84,4%	0,0%	100,0%	84,4%
BI-RADS 4b	77,8%	63,0%	41,2%	89,5%	66,7%
BI-RADS 4c	80,0%	33,3%	80,0%	33,3%	69,2%
BI-RADS 5	87,9%	0%	96,6%	0%	85,3%

4.5.2 Elastografia Semiquantitativa

A Tabela 21 mostra a relação da “dureza” das lesões em relação ao BI-RADS. Tanto na relação com o tecido subcutâneo como na relação com o tecido adjacente pode-se observar que quanto maior o BI-RADS, maior a dureza das lesões, com significância estatística ($p < 0,001$).

Tabela 21 - Relação entre a elastografia semiquantitativa e o BI-RADS

Média da relação lesão	BI-RADS					p
	3	4 a	4 b	4 c	5	
Tecido subcutâneo(*)	2,3	3,7	3,6	7,4	10,1	<0,0001
Tecido adjacente	1,3	2,7	3	4,8	8,7	<0,0001

*Dados desconhecidos para 2 pacientes (lesões superficiais sendo considerado somente o tecido adjacente a lesão)

Foi analisado o ponto de corte 3 referente a relação lesão/tecido subcutâneo da elastografia semiquantitativa em relação ao BI-RADS e resultados histológicos (Tabela 22).

Tabela 22 - Relação entre o ponto de corte 3, BI-RADS e resultados histológicos

Relação subcutâneo ponto de corte 3	Resultado histológico	
	Benigno N(%)	Maligno N(%)
BI-RADS 3		
Provavelmente benigno	36(100)	0 (0)
Suspeita maligna	6(85,7)	1(14,3)
BI-RADS 4a		
Provavelmente benigno	23(100)	0 (0)
Suspeita maligna	9(100)	0(0)
BI-RADS 4b		
Provavelmente benigno	17(73,9)	6(26,1)
Suspeita maligna	10(76,9)	3(23,1)
BI-RADS 4c		
Provavelmente benigno	1 (20)	4(80,0)
Suspeita maligna	2 (25)	6(75)
BI-RADS 5		
Provavelmente benigno	0(0)	5 (83,3)
Suspeita maligna	1 (3,4)	29(96,6)

Foi analisado o ponto de corte 2,15 referente a relação lesão/tecido adjacente da elastografia semiquantitativa em relação ao BI-RADS e a histologia (Tabela 23).

Tabela 23 - Relação entre o ponto de corte 2,15, BI-RADS e histologia

Relação subcutâneo ponto de corte 2,15	Resultado histológico	
	Benigno N(%)	Maligno N(%)
BI-RADS 3		
Provavelmente benigno	37(97,4)	1 (2,6)
Suspeita maligna	6(100)	0(0,0)
BI-RADS 4a		
Provavelmente benigno	20(100)	0(0)
Suspeita maligna	12(100)	0(0)
BI-RADS 4b		
Provavelmente benigno	15(75,5)	5(25,0)
Suspeita maligna	12(75,0)	4(25,0)
BI-RADS 4c		
Provavelmente benigno	2(40,0)	3(60,0)
Suspeita maligna	1(12,5)	7(87,5)
BI-RADS 5		
Provavelmente benigno	1(20,0)	4(80,0)
Suspeita maligna	0(0,0)	29(100)

4.6 RELAÇÃO DA ELASTOGRAFIA COM RESULTADOS PATOLÓGICOS

4.6.1 Elastografia Qualitativa

Pode se observar que 19,8% das patologias benignas foram classificadas como suspeita de malignidade pela elastografia em cores. A patologia que apresentou maior probabilidade de erro foi o papiloma, com 37,5%, porém sem significância estatística ($p=0,49$) (Tabela 24). Dentro dessa amostra de papiloma notam-se que os papilomas puros apresentaram na elastografia classificação provavelmente benigna e nas três amostras que

deram suspeita para malignidade havia alguma particularidade. Uma era lesão intraductal e as outras duas apresentaram associação com outras patologias caracterizadas por foco de hiperplasia pseudoangiomatosa estromal associada a alteração de células colunares sem atipia e por foco de atipia.

Tabela 24 - Relação histológica benigna das lesões com a elastografia qualitativa

Diagnóstico histológico	Critérios de Itoh		p
	Provavelmente benigna n(%)	Suspeita de malignidade n(%)	
Alterações fibrocísticas	6(85,7)	1 (14,3)	0,49
FA	37 (84,1)	7 (15,9)	
Fibrose estromal	14 (87,5)	2(12,5)	
Outros	23 (74,2)	8(25,8)	
Papiloma	5 (62,5)	3(37,5)	
total	85 (80,2)	21 (19,8)	

Pode se observar que 15,1% das patologias malignas foram classificadas como provavelmente benigna pela elastografia em cores. A patologia que apresentou maior probabilidade de erro foi CDIS, com 22,0%, conforme Tabela 25.

Tabela 25 - Relação histológica maligna das lesões com a elastografia qualitativa

Diagnóstico histológico	Classificação de Itoh		p
	Provavelmente benigna n(%)	Suspeita de malignidade n(%)	
NST	6(17,1)	29(82,9)	*NP
CDIS	2(25,0)	6(75,0)	
CLI	0 (0)	7(100)	
Outros	0(0)	3(100)	
Total	8(15,1)	45(84,9)	

4.6.2 Elastografia Semiquantitativa

Foi analisado o ponto de corte 3 referente a relação lesão/tecido subcutâneo da elastografia semiquantitativa em relação a elastografia qualitativa e os resultados patológicos benigno (Tabela 26) e maligno (Tabela 27).

Tabela 26 - Relação entre o ponto de corte 3, elastografia qualitativa e resultados patológicos benignos

Diagnóstico histológico	Relação subcutâneo-ponto de corte 3	
	Provavelmente benigna	Suspeita de malignidade
	N(%)	N(%)
Alterações fibrocísticas	5 (71,4)	2(28,6)
FA	35(79,5)	9(20,5)
Fibrose estromal	14(87,5)	2(12,5)
Papiloma*	2 (28,6)	5(71,4)
Outros*	22(73,3)	8(26,7)
Total	78(75,0)	26(25,0)

*não aplicado em 1 caso de papiloma e 1 caso de esteatonecrose

Tabela 27 - Relação entre o ponto de corte 3, elastografia qualitativa e resultados patológicos malignos

Diagnóstico histológico	Relação subcutâneo-ponto de corte 3	
	Provavelmente benigna	Suspeita de malignidade
	N(%)	N(%)
NST	9(25,7)	26(74,3)
CDIS	3(37,5)	5(62,5)
CLI	3(42,9)	4(57,1)
Outros	(0)	3(100)
Total	78(75,0)	26(25,0)

Foi analisado o ponto de corte 2,15 referente a relação lesão/tecido adjacente da elastografia semiquantitativa em relação a elastografia qualitativa e o resultado patológico benigno (Tabela 28) e maligno (Tabela 29).

Tabela 28 - Relação entre o ponto de corte 2,15, elastografia qualitativa e resultados patológicos benignos

Diagnóstico histológico	Relação tecido adjacente-ponto de corte 2,15	
	Provavelmente benigna	Suspeita de malignidade
	N(%)	N(%)
Alterações fibrocísticas	7(100)	0(0,0)
FA	33(75,0)	11(25,0)
Fibrose estromal	12(75,0)	4(25,0)
Papiloma	4(50,0)	4(50,0)
Outros	19(61,3)	12(38,7)
Total	75(70,8)	31(29,2)

Tabela 29 - Relação entre o ponto de corte 2,15, elastografia qualitativa e resultados patológicos malignos

Diagnóstico histológico	Relação subcutâneo-ponto de corte 2,15	
	Provavelmente benigna	Suspeita de malignidade
	N(%)	N(%)
NST	5(14,3)	30(85,7)
CDIS	5(62,6)	3(37,5)
CLI	3(42,9)	4(57,1)
Outros	(0)	3(100)
Total	13(24,5)	40(75,5)

Em relação as lesões com diagnóstico histológico benigno, o papiloma representou na nossa casuística a patologia com maior número de resultado falso positivo. E, para as lesões com diagnóstico maligno o CDIS apresentou maior número de resultado falso negativo na elastografia qualitativa e semiquantitativa quando o ponto de corte 2,14, e para o ponto de corte 3 o maior número encontrado foi para CLI.

4.7 ACURÁCIA DIAGNÓSTICA DA ULTRASSONOGRAFIA ASSOCIADA À ELASTOGRAFIA

4.7.1 Elastografia Qualitativa

A Tabela 30 mostra o desempenho da utilização conjunta da US e elastografia qualitativa em relação aos resultados histológicos.

Tabela 30 - Desempenho da combinação US/elastografia qualitativa em relação aos resultados histológicos em 159 lesões

	Resultados histológicos	
	Benignos n (%)	Maligno n (%)
US benigno/elastografia benigna	40 (100)	0 (0,0)
US maligno/elastografia benigna	45 (84,9)	8(15,1)
US benigno/elastografia maligna	3 (75,0)	1 (25,0)
US maligno/elastografia maligna	18 (29,1)	44 (70,9)
Total	106	53

Das 40 lesões histologicamente benignas que apresentaram US benigno, ou seja, BI-RADS 3, todas apresentam padrão benigno na elastografia em cores. As três lesões que apresentaram elastografia suspeita e US benigno corresponderam a 2 fibroadenomas, 1 alterações fibrocísticas.

Dos 18 resultados falso positivos para ambos os métodos avaliados, foram encontradas uma variedade de patologias benignas o que dificulta a interpretação.

Das 53 lesões classificadas como suspeita no BI-RADS e apresentaram elastografia qualitativa benigna, 45 lesões (84,9%) apresentaram diagnóstico histológico benigno e 8 lesões (15,0%) malignas. Das lesões benignas, 27 (60,0%) foram classificadas BI-RADS 4a, 17 (37,8%) BI-RADS 4b, 1 (2,2%) BI-RADS 4c e nenhuma BI-RADS 5. Das lesões que apresentaram resultado falso negativo na elastografia em cores, 2 lesões foram diagnosticadas como CDIS, sendo uma área isoecogênica

finamente heterogênea e a outra como área heterogênea com microcistos de permeio, o que poderia justificar a baixa dureza na elastografia em cores e as demais NST, com 2 lesões entre 10-20 mm, 2 lesões entre 21-30 mm, 1 lesão entre 31-40 mm e 1 lesão maior que 40 mm. Dentro dessa amostra, somente o CDIS com componente de microcistos ao US não se beneficiaria com a relação concomitante com a elastografia semiquantitativa. Dentro dessa amostra as 17 lesões que foram classificadas como BI-RADS 4b apresentaram uma variedade de lesões incluindo, 4 fibroadenomas, 3 fibroses estromais, 1 papiloma, 1 metaplasia apócrina, 1 adenoma pleomórfico, 2 hemangiomas cavernosos, 1 necrose gordurosa e 1 processo inflamatório crônico granulomatoso sendo que cada uma tem a sua particularidade.

Foi realizada a combinação da US em escala de cinza e elastografia qualitativa levando em consideração (Tabela 31):

- Ambos os exames benignos: combinação provavelmente benigna;
- Ambos os exames malignos: combinação suspeita de malignidade;
- US maligno (com BI-RADS 4a) e elastografia normal: combinação provavelmente benigna;
- US maligno (com BI-RADS 4b, 4c ou 5) e elastografia normal: combinação suspeita de malignidade;
- US benigno (BI-RADS 3) com elastografia suspeita: combinação suspeita de malignidade.

Tabela 31 - Reagrupamento das lesões entre os BI-RADS 3 e 4a associado a elastografia qualitativa e relação histológica

BI-RADS +Elasto quali	Lesões benignas n(%)	Lesões malignas n(%)	p
Provavelmente benigno	67 (100)	0(0)	<0,001
Suspeito de malignidade	39 (42,4)	53(57,6)	

A Tabela 32 resume os valores de sensibilidade, especificidade, VPP, VPN, acurácia para BI-RADS, elastografia qualitativa e combinação de ambos. Nota-se que a US sozinha apresenta uma boa sensibilidade, enquanto que a elastografia qualitativa sozinha mostra boa especificidade e acurácia. E, combinando esses métodos, além de apresentar bons valores para a especificidade e acurácia, aumentam a sensibilidade e VPN para 100%.

Tabela 32 - Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) e acurácia da US, elastografia qualitativa e combinação

	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	Acurácia
US	98,1%	40,6%	45,2%	97,7%	69,7%
Elastografia	84,9%	80,2%	68,2%	91,4%	81,8%
Qualitativa					
Combinação	100%	63,2%	57,6%	100%	75,5%

4.7.2 Elastografia Semiquantitativa

As Tabelas 33 e 34 mostram o desempenho da utilização conjunta da US e elastografia semiquantitativa utilizando o ponto de corte 3 para o subcutâneo e 2,15 para o tecido adjacente em relação aos resultados histológicos, já realocando os BI-RADS 4a que obtiveram resultado patológico benigno. Foi realizada a combinação da US m escala de cinza e elastografias semiquantitativas utilizando os mesmos critérios da elastografia qualitativa citada previamente.

Tabela 33 - Reagrupamento das lesões entre os BI-RADS 3 e 4a associado a elastografia semiquantitativa utilizando o ponto de corte 2,15 (adjacente) e relação histológica

BI-RADS+ Elastografia tecido	Lesões benignas	Lesões	p
adjacente (2,15)	n(%)	malignas n(%)	
Provavelmente benigno	57 (98,3)	1 (1,7)	<0,001
Suspeito de malignidade	49 (48,5)	52(51,5)	

Tabela 34 - Reagrupamento das lesões entre os BI-RADS 3 e 4a associado a elastografia semiquantitativa utilizando o ponto de corte 3 (tecido subcutâneo) relação histológica

BI-RADS+ Elastografia tecido	Lesões benignas	Lesões	p
subcutâneo (3)	n(%)	malignas n(%)	
Provavelmente benigno	59(100)	0(0)	*NP
Suspeito de malignidade	47(47,0)	53(53,0)	

*NP. Não é possível calcular

A Tabela 35 resume os valores de sensibilidade, especificidade, VPP, VPN, acurácia para BI-RADS, elastografias semiquantitativas e combinação de ambos. Nota-se que a US sozinha exibe uma boa sensibilidade, enquanto que as elastografias semiquantitativas sozinhas evidenciam boa especificidade e acurácia. E, combinando esses métodos, além de apresentarem bons valores para a especificidade e acurácia, aumentam a sensibilidade e VPN em até 100%.

Tabela 35 - Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) e acurácia da US, elastografias semiquantitativas e combinação

Método	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	Acurácia
US	98,1%	40,6%	45,2%	97,7%	69,7%
Elasto semiquanti subcutâneo	71,7%	75,0%	59,4%	83,9%	73,9%
Elasto semiquanti adjacente	83,0%	70,8%	56,3%	85,2%	72,3%
US/elasto semiquanti subcutâneo	98,1%	53,8%	51,5%	98,3%	68,6%
US/Elasto semiquanti adjacente	100%	55,6%	53,0%	100%	70,4%

4.8 CASOS ILUSTRATIVOS

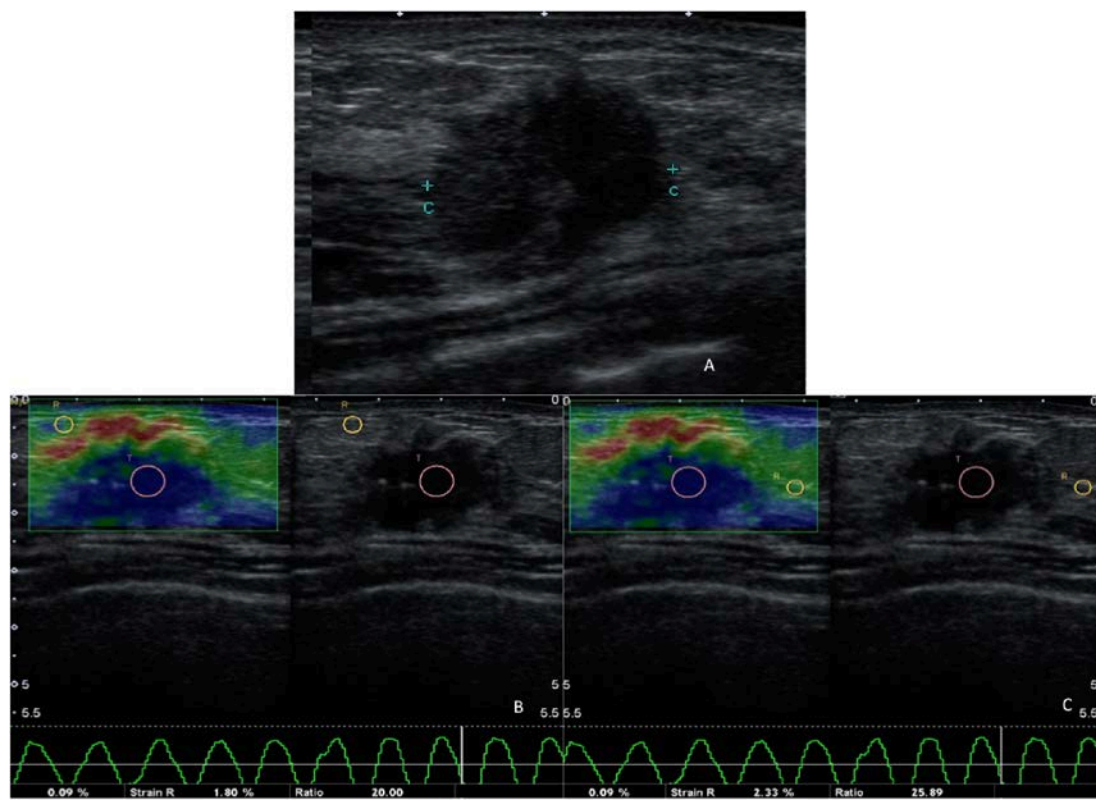


Figura 5 - US e elastografia verdadeiros positivos para malignidade. **A** USG em escala de cinza com nódulo hipoeecogênico arredondado e margens espiculadas BI-RADS 5; **B e C** Elastografia qualitativa com classificação 5 de Itoh e valores da relação entre o nódulo e o tecido adjacente de 25 e o nódulo e o tecido subcutâneo de 20, corroborando malignidade. **Diagnóstico:** NST

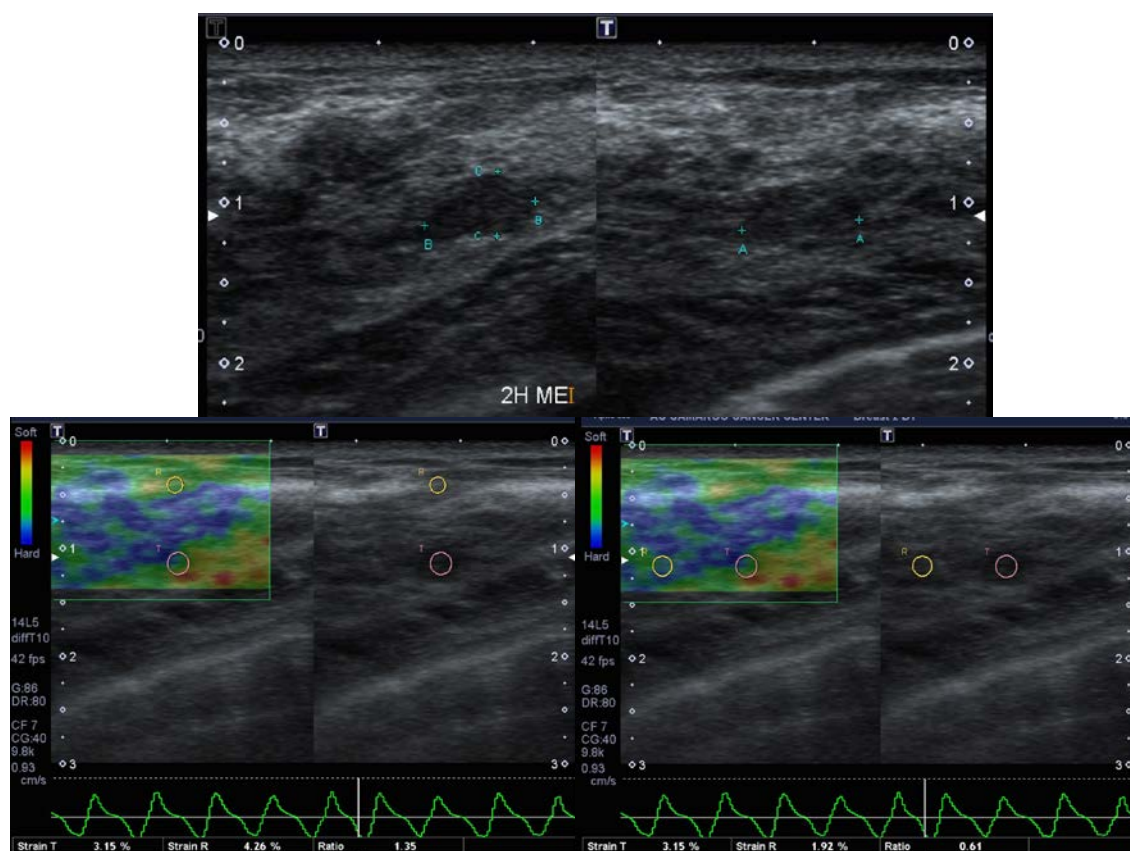


Figura 6 - US e elastografia verdadeiros negativos. **A** USG m escala de cinza com nódulo hipoeecogênico ovalado e margens circunscrita BI-RADS 3; **B e C** Elastografia qualitativa com classificação 1 de Itoh e valores da relação entre o nódulo e o tecido adjacente de 0,61 e o nódulo e o tecido subcutâneo de 1,35, corroborando benignidade. **Diagnóstico:** HDU, adenose simples e esclerosante, fibrose estromal, alterações de células colunares sem atipia

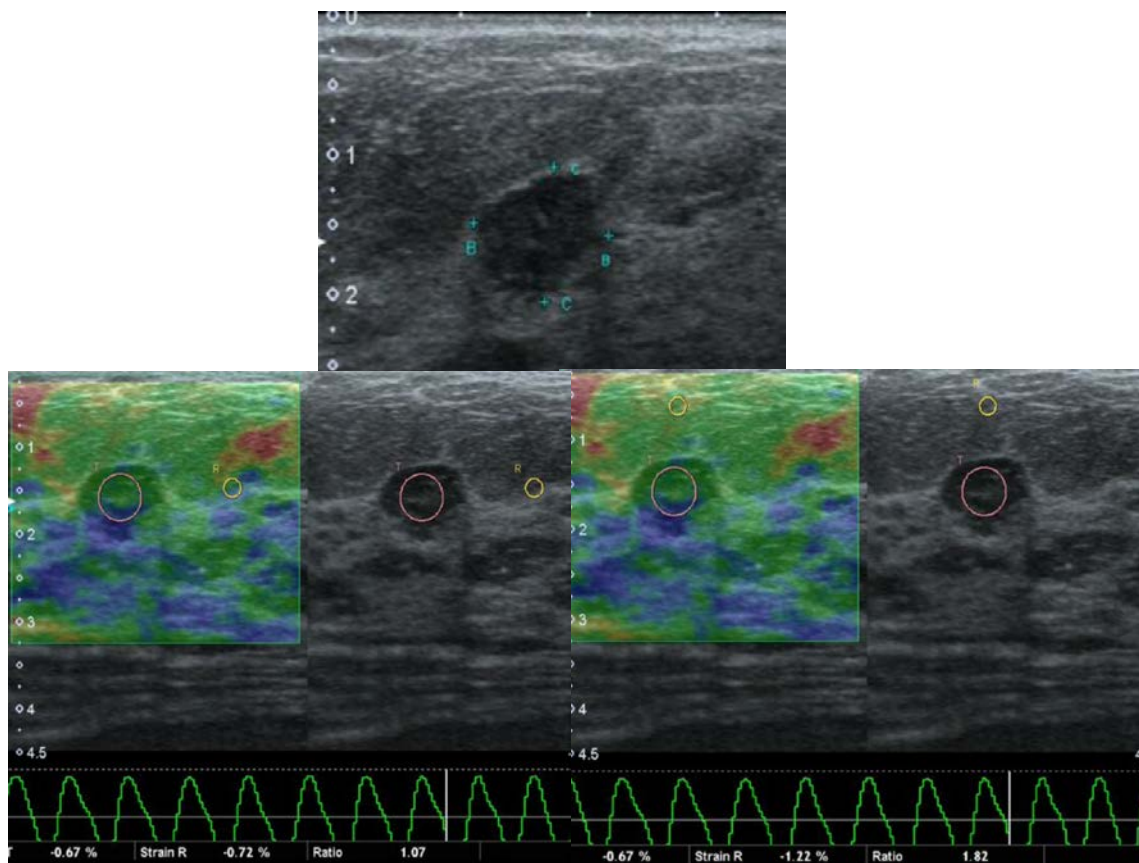


Figura 7 - US falso positivo e elastografia verdadeiro negativa. **A** USG no em escala de cinza, nódulo hipoeecogênico arredondado e margens irregulares BI-RADS 4C; **B** e **C** Elastografia qualitativa com classificação 2 de Itoh e valores da relação lesão/tecido adjacente de 1,07 e da relação lesão/tecido subcutâneo de 1,82, sugerindo benignidade. Diagnóstico: Fibroadenoma

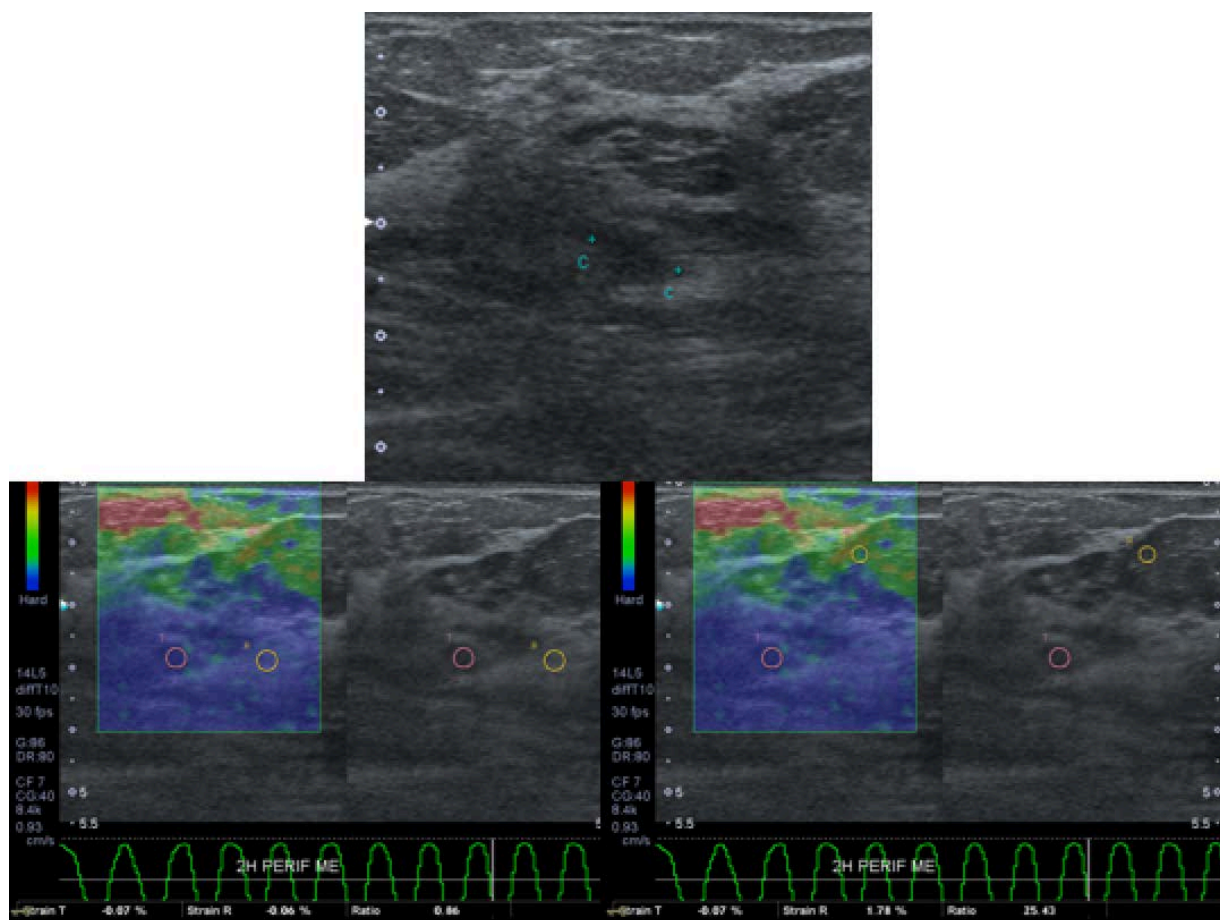


Figura 8 - US falso negativo e elastografia verdadeiro positivo. **A** USG no em escala de cinza, nódulo hipoecogênico ovalado e circunscrito BI-RADS 3; **B e C** Elastografia qualitativa com classificação 4 de Itoh sugerindo malignidade e valores da relação entre o nódulo/tecido adjacente de 0,86 e nódulo/tecido subcutâneo de 25,43, discordantes porém devendo-se lembrar que quando correlacionado com tecido fibroglandular denso pode não haver diferença elasticidade devido a alta tensão da lesão. Por isso considerar o tecido adiposo. **Diagnóstico:** DCIS

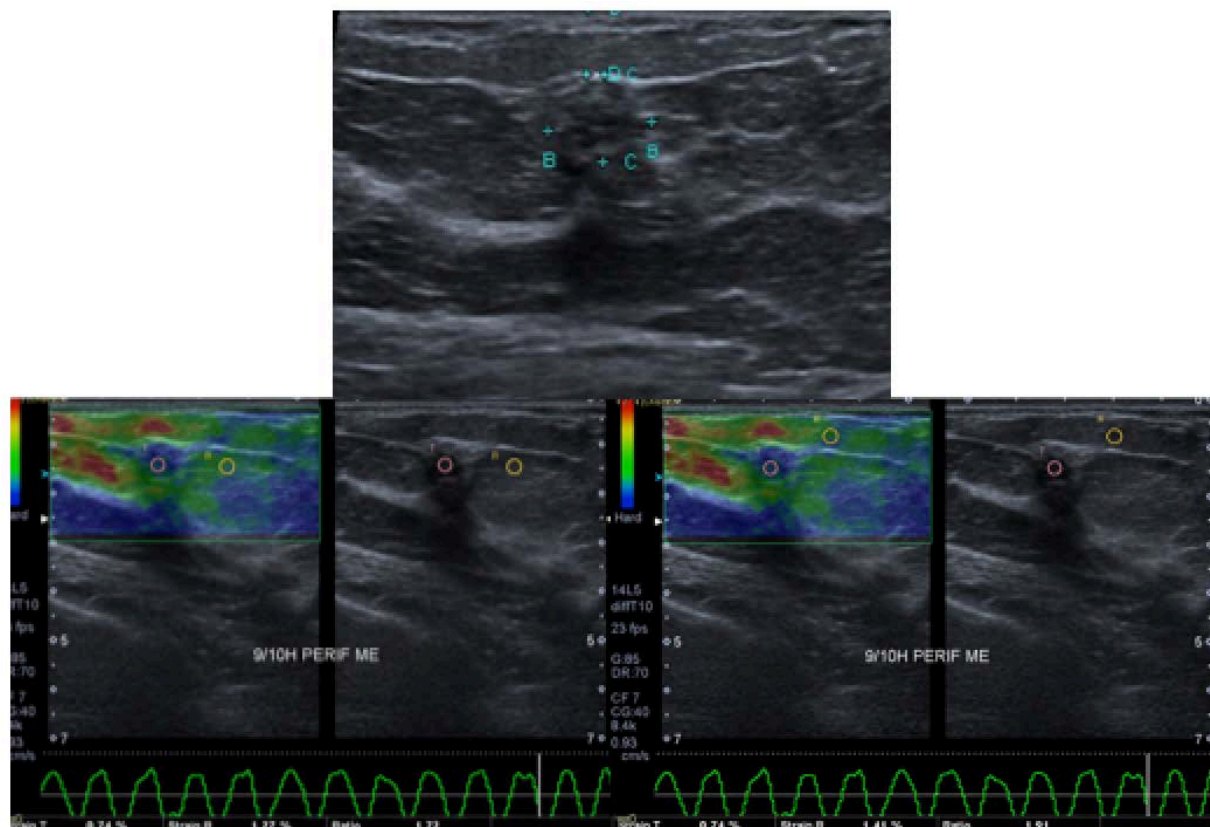


Figura 9 - US falso positivo e elastografia verdadeiro negativo. **A** USG em escala de cinza, nódulo hipoeecogênico arredondado e lobulado BI-RADS 4a; **B e C** Elastografia qualitativa com classificação 2 de Itoh e valores da relação entre o nódulo/tecido adjacente de 1,72 e nódulo/tecido subcutâneo de 1,91, sugerindo benignidade. **Diagnóstico:** Fibroadenoma

5 DISCUSSÃO

A elastografia é uma nova ferramenta disponível nos aparelhos de US que avalia a elasticidade de uma lesão, utilizando o mesmo princípio da palpação. Este método acrescenta informações sobre a “dureza”, mobilidade e dimensões das lesões avaliadas.

Desde 1997, quando GARRA et al. publicaram o primeiro estudo confirmando a utilidade da elastografia na diferenciação das lesões mamárias, vários autores demonstraram as vantagens dessa ferramenta para complementar a avaliação dos nódulos pelo US escala de cinza.

Há pelo menos duas variedades de elastografia disponíveis no mercado chamadas de “strain” ou em tempo real e “shear-wave”. CHANG et al. (2013), avaliaram essas duas técnicas e mostraram que ambas apresentam um desempenho diagnóstico similar na diferenciação das lesões benignas e malignas quando combinadas com o US.

A US m escala de cinza é conhecida por apresentar uma taxa elevada de resultados falso positivos. Na literatura é observado valores de sensibilidade que podem variar de 71,2% a 100% e especificidade que podem variar de 24,0% a 98,8% (LEE et al. 2011).

No nosso estudo, as lesões foram classificadas no US escala de cinza de acordo com os critérios do BI-RADS em 3, 4a, 4b, 4c e 5. Foi considerado como ponto de corte a categoria 3, obtendo uma sensibilidade de 98,1%, especificidade de 40,6% e acurácia de 69,7%.

A elastografia em tempo real foi utilizada para a análise da nossa amostra. Vários trabalhos publicados analisaram o desempenho da elastografia em cores, que mostrou ser um método viável e com bons resultados, podendo aumentar a especificidade e acurácia no diagnóstico das lesões mamárias quando associado a classificação BI-RADS. ITOH et al. (2006) examinaram 59 lesões benignas e 52 lesões malignas cuja sensibilidade foi de 83,3% e especificidade de 86,7% e, THOMAS et al. (2006) analisaram 59 lesões benignas e 49 lesões malignas e mostraram uma sensibilidade de 79,6% e especificidade de 91,5% (CAMPS e MELCIOR SENTIS 2008).

TARDIVON et al. (2007) publicaram resultados semelhantes para a elastografia em cores, demonstrando uma sensibilidade de 78,7% e uma especificidade de 86,9% (KUMM e SZABUNIO 2010). TAN et al. (2008) e SCHAEFER et al. (2011), avaliaram a elastografia qualitativa em 429 (268 lesões benignas e 161 lesões malignas) e 550 pacientes (431 lesões benignas e 119 lesões malignas) e mostraram uma sensibilidade e especificidade de 72,0%, 78,0% e 89,5%, 98,5%, respectivamente (CAMPS e MELCIOR SENTIS 2008).

CARLSEN et al. (2013) publicaram uma revisão da literatura que incluiu os 10 estudos com os maiores números de lesões, em que avaliaram a acurácia diagnóstica da elastografia em cores no diagnóstico do câncer de mama. Os trabalhos apresentaram sensibilidade, especificidade e acurácia de 81,2%, 98,5% e 95,0%, respectivamente.

Em desacordo com esses resultados, SCAPERROTTA et al. (2008) mostraram que a combinação da US e elastografia não apresentou melhora significativa no diagnóstico em comparação com US isolado. Isso pode ser explicado pela boa experiência do radiologista (LEE et al. 2011).

No nosso estudo, os resultados referentes a elastografia em cores foram satisfatórios. Das 40 lesões histologicamente benignas que apresentaram US benigno, ou seja, BI-RADS 3, todas apresentam padrão benigno na elastografia em cores, aumentando a confiança na interpretação e avaliação final dessas lesões. A única lesão maligna que apresentou elastografia suspeita e US benigno apresentou na histologia o resultado de CDIS. Nesse caso a elastografia agregaria positivamente para o diagnóstico. Das lesões benignas, 27 (60,0%) foram classificadas BI-RADS 4a, 17 (37,8%) BI-RADS 4b, 1 (2,2%) BI-RADS 4c e nenhuma BI-RADS 5. Nesse contexto, a elastografia ajudaria a reclassificar o BI-RADS 4a em 3 em 60,0% das pacientes.

O valor referente a sensibilidade (84,9%) foi semelhante aos encontrados na literatura, mas, a especificidade de 80,2% mostrou-se inferior. No entanto, elastografia em cores apresentou melhor especificidade que a US em escala de cinza. Além disso, com a associação da US em escala de cinza e a elastografia em cores notou-se aumento nos valores da especificidade e da acurácia, 63,2% e 75,5% respectivamente, sem perder nenhum caso de malignidade (sensibilidade de 100%).

Em relação a análise semiquantitativa da elastografia “strain”, avaliamos a relação lesão/tecido celular subcutâneo e lesão/tecido

adjacente, preferindo sempre o tecido adiposo em relação ao tecido fibroglandular. Nossos resultados mostraram que a média dos valores encontrados foram significativamente maiores para as lesões malignas independentemente do tecido escolhido para fazer a comparação. Em relação ao BI-RADS os valores encontrados foram maiores quanto maior a classificação no US em escala de cinza, independentemente da relação analisada. Entre as duas relações não houve diferença significativa sendo ambas consideradas satisfatórias para utilização. Foi utilizado ponto de corte 3 para a relação lesão/tecido subcutâneo obtendo uma sensibilidade foi de 71,7%, especificidade de 75,0% e acurácia de 73,9% e como ponto de corte 2,15 para a relação lesão/ tecido adjacente encontrando valores de sensibilidade de 83,0%, especificidade de 70,8% e acurácia de 72,3%.

Resultados semelhantes encontrados na literatura fazendo referência as duas análises lesão/tecido adiposo e lesão/tecido glandular foram publicados por ZHOU et al. em 2014 em um estudo que analisou 193 leões em 193 pacientes. Os autores constataram valores significativamente maiores nas duas relações para as lesões malignas. A relação lesão/tecido adiposo mostrou ponto de corte 2,78, com sensibilidade de 82,9% e especificidade de 75,6%, enquanto que a relação lesão/tecido glandular mostrou ponto de corte de 1,54, uma sensibilidade de 77,1% e especificidade de 65,9%.

Em trabalhos que avaliaram a elastografia semiquantitativa foram feitas a relação entre a lesão e o tecido adiposo, estando ele adjacente ou mais superficial a lesão em questão. O tecido adiposo foi considerado o

mais indicado para o cálculo da deformidade por não sofrer alterações em relação a quantidade e por não sofrer influência em relação a fatores externos como hormônio, lactação e fase do ciclo, seria (ZHOU et al. 2014). FARROKH et al. (2011) obtiveram uma sensibilidade de 94,4% e especificidade de 87,3% utilizando como ponto de corte 2,9 (BARR et al. 2015). STACHS et al. (2013) publicaram estudo com 224 lesões mamárias e demonstraram que as lesões malignas apresentaram valores maiores na análise pela elastografia ao utilizar o ponto de corte 2 (sensibilidade de 90,7%, especificidade de 58,2%, VVP de 70,3%, VPN de 85,1% e acurácia de 75,1%). Valores semelhantes foram encontrados por LEE et al. (2011) utilizando ponto de corte 2, por CHO et al. (2008) utilizando ponto de corte 2,24 e por THOMAS et al. (2010) utilizando ponto de corte 2,45 (LEE et al. 2011).

Nossos resultados evidenciaram que a elastografia em cores e a relação lesão/tecido adiposo apresentaram melhores resultados que a lesão/tecido adjacente. Em relação a acurácia, a elastografia qualitativa foi superior aos outros dois métodos. Esses dados estão de acordo com os achados publicados por STACHS et al. (2013).

A taxa de falso positivo para o BI-RADS 3 na nossa casuística foi de 2,3% (1 em 44). Entretanto, ao utilizar a elastografia qualitativa e semiquantitativa, as quais apresentaram critérios suspeitos para malignidade, obteve-se a reclassificação para categoria BI-RADS 4a. Esse resultado implicaria em prosseguir investigação e confirmaria o resultado histológico maligno, que neste caso foi CDIS.

Dos resultados falsos positivos para elastografia qualitativa foram incluídos 2 fibroadenomas e 1 alterações fibrocísticas. Esse resultado para os fibroadenomas pode ser decorrente dos tipos histológicos que eles apresentam. O fibroadenoma tipo pericanalicular consiste de várias células únicas ou múltiplas com disposição concêntrica do estroma adjacente, tendendo a ser mais consistente ou duro. O tipo intracanalicular o estroma sofre proliferação mais ativa, causa compressão do tecido da glândula e redução do lúmen tendendo a ser mais mole (LI et al. 2014; BARR et al. 2015). Em relação a alterações fibrocísticas pode haver um comportamento maligno que altera a elastografia (BARR et al. 2015).

Da nossa amostra, 53 lesões classificadas como suspeita pelo BI-RADS apresentaram elastografia provavelmente benigna. Destas, 45 lesões confirmaram diagnóstico histológico benigno, sendo 27 lesões BI-RADS 4a, 17 lesões BI-RADS 4b, 1 lesão BI-RADS 4c e nenhuma BI-RADS 5. Com isso, a elastografia ajudaria a reclassificação de BI-RADS 4a para BI-RADS 3 em 60% das lesões. Para as outras categorias houve uma variedade de patologias benignas o que dificulta a relação. Contudo, é importante destacar que esse método apresentou concordância com a análise histológica, evitando prosseguir com novas investigações desnecessárias.

Para RAZA et al. (2010) todas as lesões classificadas BI-RADS 4a com a elastografia em cores 1, 2 e 3 (provavelmente benigna), apresentaram diagnóstico patológico benigno. No entanto, para as lesões classificadas BI-RADS 4b com diagnóstico benigno houve um grande número de lesões indeterminadas, não permitindo de forma segura o

resultado patológico mesmo quando associado a elastografia. Para CHO et al. (2014), somente 2 das 18 lesões classificadas BI-RADS 4a e elastografia em cores 2 foram malignas. Nesse contexto, para essas lesões com baixa probabilidade de malignidade esperada pelo BI-RADS, a elastografia em cores pode adicionar características que sugerem benignidade ao avaliar as características de baixa tensão. Esse método permite uma possível reclassificação de BI-RADS 4a para BI-RADS 3, diminuindo o número de biópsias desnecessárias ou ainda confirmando diagnóstico histológico benigno.

Ao correlacionarmos a elastografia com o diagnóstico histológico, encontramos o papiloma como a patologia com maior número de resultados falso positivos, o que pode ser justificado por ser uma lesão intraductal. E, para as lesões com diagnóstico maligno o CDIS apresentou maior número de resultado falso negativo na elastografia qualitativa e semiquantitativa quando o ponto de corte 3, e para o ponto de corte 2,15 o maior número encontrado foi para CLI.

Dentro dessa amostra de CDIS com classificação de Itoh provavelmente benigna, uma lesão apresentou-se como área isoecogênica finamente heterogênea, podendo inferir somente uma alteração textural focal do parênquima mamário, o que não alteraria muito o padrão da elastografia em cores e a outra como área heterogênea com microcistos de permeio, sendo que o componente de microcistos comporta-se como lesão “macia”.

FLEURY et al. (2014) avaliaram as variações que a elastografia pode apresentar nos diversos tipos de cânceres de mama. Esse estudo

demostrou que os CDIS podem apresentar um padrão elastográfico benigno devido a falta de desmoplasia e a lesão pode estar restrita a ductos, assim como Izumori e cols. Além disso, relataram que os CLI podem apontar elastografia benigna quando associado a lesão não nodular.

Em relação ao CLI, GIUSEPPETTI (2005) e RAZA et al. (2010) relataram resultados falso negativos na elastografia qualitativa para o CLI justificando que essa patologia apresenta particularidades na patologia. Assim como RICCI et al. (2013) que justificou que a elasticidade pode ser afetada devido a fraca coesão celular, pouca fibrose hialina, e moderada reação desmoplásica. Em oposição a esses dados, STACHS et al. (2013) mostrou que as elastografias qualitativa e semiquantitativa podem ser uma ferramenta importante, pois muitas vezes a US convencional pode não caracterizar bem a morfologia dessa lesão.

Ao analisarmos a combinação dos métodos US/elastografia qualitativa e US/elastografias semiquantitativa encontramos que além dessas novas técnicas apresentarem bons valores de especificidade e acurácia quando avaliados sozinhos, em conjunto a US no escala de cinza aumentam a sensibilidade e VPN podendo chegar em até 100%.

Resultados semelhantes na literatura que associam a elastografia qualitativa/US escala de cinza revelam uma sensibilidade que pode variar de 89,1 a 96,9% e especificidade de 50,5% a 95,7% (LEE et al. 2011).

Os resultados do presente estudo devem ser considerados no contexto de algumas limitações. Pelo fato de ter sido realizado por somente um observador, não foi possível avaliar a variabilidade de interpretação e

pode ser um desafio principalmente na prática de níveis variáveis de experiência. Além disso, não foi avaliado se existe diferença entre tamanho da mama, profundidade da lesão e a proximidade com a papila.

É importante enfatizar que o diagnóstico final deve ser sempre realizado em combinação das informações morfológicas da lesão. A elastografia é uma ferramenta complementar no estudo ultrassonográfico e não deve ser utilizada como método único na conduta frente a uma lesão. Além disso, quando exhibe critérios benignos pode ser útil para validar a benignidade das lesões com suspeita intermediária na US, mas que apresentam resultado histológico negativo para malignidade. Portanto, acreditamos que estes métodos têm potencial para agregar valores de forma mais efetiva no manejo das lesões.

6 CONCLUSÕES

- 1 A elastografia apresentou boa acurácia diagnóstica para identificação de câncer de mama em pacientes com lesões indeterminadas na US. Encontramos maior acurácia e especificidade com a elastografia quando comparada a avaliação pela US m escala de cinza isoladamente. Dentre os critérios utilizados na elastografia, a avaliação qualitativa apresentou melhor resultado que a avaliação semiquantitativa.
- 2 A elastografia demonstrou resultados concordantes com a classificação BI-RADS na maioria dos casos. A análise dos nossos resultados demonstrou que a elastografia pode ser um método complementar útil, potencializando o nível de confiança em relação a avaliação final da US escala de cinza. A associação da elastografia com os achados ultrassonográficos pode evitar a realização de biópsia desnecessária para aquelas lesões com baixa probabilidade de malignidade (BIRADS 4a) e com elastografia provavelmente benigna. Além disso, pode indicar biópsia em lesões provavelmente benignas (BI-RADS 3) em que a elastografia foi suspeita para malignidade. A reclassificação das categorias BI-RADS 4b, 4c ou 5 não é indicada, mas a relação anátomo-elastográfica pode ser um critério para justificar controle precoce ou prosseguir a investigação

após uma biópsia com resultado histológico benigno em lesão suspeita na US em escala de cinza.

- 3 Nas pacientes com lesões indeterminadas na US, a elastografia permitiu boa diferenciação entre as lesões mamárias benignas e malignas quando comparado aos achados histopatológicos. No entanto, alguns resultados falso-positivos e falso-negativos devem ser considerados. Na nossa casuística, os resultados falso-positivos mais comuns na elastografia foram observados nos papilomas e o resultados falso-negativos mais comuns foram observados nos casos de CDIS e CLI.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alhabshi SMI, Rahmat K, Halim NA, et al. Semi-quantitative and qualitative assessment of breast ultrasound elastography in differentiating between malignant and benign lesions. **Ultrasound Med Biol** 2013; 39:568-8.

[ACR] American College of Radiology. **Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS)**. Reston: VA: American College of Radiology, 2004.

Athanasiou A, Tardivon A, Tanter M, et al. Breast lesions: quantitative elastography with supersonic shear Imaging; preliminary results. **Radiology** 2010; 256:297-303.

Balleygier C, Ciolovan L, Ammari S, et al. Breast elastography: the technical process and its applications. **Diagn Interv Im** 2013; 94:503-13.

Barr RG. Sonographic breast elastography. **J Ultrasound Med** 2012; 31:773-83.

Barr RG, Nakashima K, Amy D, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use ultrasound elastography: part 2; breast. **Ultrasound Med Biol** 2015; 41:1148-60.

Camargo Junior HSA. BI-RADS Ultra-som: Vantagens e desvantagens dessa nova ferramenta de trabalho. **Radiol Bras** 2005; 38:301-3.

Camps JH, Melcior Sentis MC. Elastografia mamaria. **Rev Chil Radiol** 2008; 14:122-7.

Carlsen JF, Ewertsen C, Lonn L, Nielsen MB. Strain elastography ultrasound: An overview with emphasis on breast cancer diagnosis. **Diagnostics** 2013; 3:117-25.

Carney PA, Miglioretti DL, Yankaskas BC, et al. Individual and combined effects of age, breast density, and hormone replacement therapy use on the accuracy of screening mammography. **Ann Intern Med** 2003; 138:168-75.

Chang JM, Moon WK, Cho N, Kim SJ. Breast mass evaluation: Factors influencing the quality of US elastography. **Radiology** 2011; 259:59-64.

Chang JM, Won JK, Lee KB, Park IA, Yi A, Moon WK. Comparison of shear-wave and strain ultrasound elastography in the differentiation of benign and malignant breast lesions. **AJR Am J Roentgenol** 2013; 201:W347-56.

Cho N, Moon WK, Park JS, Cha JH, Jang M, Seong MH. Nonpalpable breast masses: evaluation by US elastography. **Korean J Radiol** 2008; 9:111-8.

Cho N, Lim J, Moon W K. Usefulness of ultrasound elastography in reducing the number of breast imaging reporting and data system category 3 lesions on ultrasonography. **Ultrasonography** 2014; 33:98-104.

Elmore JG, Armstrong K, Lehman CD, Fletcher SW. Screening for breast cancer. **JAMA** 2005; 293:1245-56.

Farrokh A, Wojcinski S, Degenhardt F. Diagnostic value of strain ratio measurement in the differentiation of malignant and benign breast lesions. **Ultraschall Med** 2011; 32:400-5.

Fleury Ede F, Assunção-Queir:s Mdo C, Roveda D Jr. Breast carcinomas: variations in sonoelastographic appearance. **Breast Cancer (Dove Med Press)** 2014; 6:135-43.

Fu LN, Wang Y, Wang Y, Huang YH. Value of ultrasound elastography in detecting small breast tumors. **Chinese Med J** 2011; 124:2384-6.

Garra BS, Cespedes I, Ophir J, Spratt SR. Elastography of breast lesions: Initial clinical results. **Radiology** 1997; 202:79-86.

Goddi A, Bonardi M, Alessi S. Breast elastography: a literature review. **J Ultrasound** 2012; 15:192-8.

Giuseppetti G, Martegani A, Di Cioccio B, Baldassarre S. Elastasonography in the diagnosis of the nodular breast lesions: preliminary report. **Radiol Med** 2005; 110:69-76.

Hooley RJ, Scoutt LM, Philpots LE. Breast ultrasonography: state of the art. **Radiology** 2013; 268:642-59.

Itoh A, Ueno E, Tohno E, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. **Radiology** 2006; 239:341-50.

Kumm TR, Szabunio MM. Elastography for the characterization of breast lesions: Initial clinical experience. **Cancer Control** 2010; 17:156-161.

Lee JH, Kim SH, Kan BJ, et al. Role and clinical usefulness of elastography en small breast masses. **Acad Radiol** 2011; 18:74-80.

Leong LCH, Sim LSJ, Lee YS, et al. A prospective study to compare the diagnostic performance of breast elastography versus conventional breast ultrasound. **Clin Radiol** 2010; 65:887-94.

Li LJ, Zeng H, Ou B, et al. Ultrasonic elastography features of phyllodes tumor of the breast: A clinical research. **Plos one** 2014; 9:1-6.

Marques EF, Medeiros MLL, Souza JA, Mendonça MC, Bitencourt AGV, Chojniak R. Indicações de ressonância magnética das mamas em um centro de referência em oncologia. **Radiol Bras** 2011; 44:363-6.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativas/2015 incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA; 2015.

Morris EA. Diagnostic breast MR imaging: current Status and future directions. **Radiol Clin N Am** 2007; 45:863-80.

Moukhtar FZ, ElMaati AAA. Real-time tissue elastography combined with BI-RADS-US classification system for improving breast lesion evaluation. **Egyptian J Radiol Nuclear Med** 2014; 45:1021-8.

Newman LA, Sabel M. Advances in breast cancer detection and management. **Med Clin N Am** 2003; 87:997-1028.

Rahmani M, Hassanpour K, Hurieh A, Neishaboury M, Yazdanian F, Mirsharifi R. Diagnostic performance of sonoelastography in addition to ultrasound in investigating breast lesions: can concomitant use of these techniques lead to improvement of differentiation? **Arch Breast Cancer** 2014; 1:24-8.

Raza S, Odulate A, Ong EMW, Chikarmane S, Harston C. Using real-time tissue elastography for breast lesion evaluation. **J Ultrasound Med** 2010; 29:551-63.

Ricci P, Maggini E, Mancuso E, Lodise P, Cantisani V, Catalano C. Clinical application of breast elastography: state of the art. **Eur J Radiol** 2013; 83:429-37.

Scaperrotta G, Ferranti C, Costa C, et al. Role of sonoelastography in non-palpable breast lesions. **Eur Radiol** 2008; 18:2381-9.

Schaefer FK, Heer I, Schaefer PJ, et al. Breast ultrasound elastography- results of 193 breast lesions in a prospective study with histopathologic correlation. **Eur J Radiol** 2011; 77:450-6.

Scheidhauer K, Walter C, Seemann MD. FDG PET and other imaging modalities in the primary diagnosis of suspicious breast lesions. **Eur J Nucl Med Mol Imaging** 2004; 31 Suppl 1:S70-9.

Sohn YM, Kim MJ, Kim EK, Kwak JY, Moon HJ, Kim SJ. Sonographic elastography combined with conventional sonography. How much is it helpful for diagnostic performance? **J Ultrasound Med** 2009; 28:413-20.

Stachs A, Hartmann S, Stubert J, et al. Differentiating between malignant and benign masses: Factors limiting sonoelastographic strain ratio. **Ultraschall Med** 2013; 34:131-6.

Stavros AT. **Ultra-sonografia da mama**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005. Introdução à ultra-sonografia mamária; p.1-15.

Tan SM, Teh HS, Mancner JF, Poh WT. Improving B mode ultrasound evaluation of breast lesions with real-time ultrasound elastography- a clinical approach. **Breast** 2008; 17: 252-7.

Tardivon A, El Khoury C, Thibault F, et al. Elastography of the breast: a prospective study of 122 lesions. **J Radiol** 2007; 88:657-62.

Thomas A, Fischer T, Frey H et al. Real-time elastography an advanced method of ultrasound: first results in 108 patients with breast lesions. **Ultrasound Obstet Gynecol** 2006; 28: 335-40.

Thomas A, Degenhardt F, Farrokh A, Wojcinski S, Slowinski T, Fischer T. Significant differentiation of focal breast lesions: Calculation of strain ratio in breast sonoelastography. **Acad Radiol** 2010; 17:558-63.

Wojcinski S, Boehme E, Farrokh A, Soergel P, Degenhardt F, Hillemanns P. Ultrasound real-time elastography can predict malignancy in BI-RADS 3 lesions. **BMC Cancer** 2013; 13:1-11.

Yerli H, Yilmaz T, Ural B, Gulay H. The diagnostic importance of evaluations of solid breast masses by sonoelastography. **Ulus Cerrahi Derg** 2012; 29:67-71.

Yi A, Cho N, Chang JM, Koo HR, La Yun B, Moon WK. Sonoelastography for 1786 non-palpable breast masses: diagnostic value in the decision to biopsy. **Eur Radiol** 2012; 22:1033-40.

Yoon JH, Kim MH, Kim EK, Moon HJ, Kwak JY, Kim MJ. Interobserver variability of ultrasound elastography: how It affects the diagnosis of breast lesions. **AJR Am J Roentgenol** 2011; 196:730-6.

Zhi H, Xiao XY, Ou B, et al. Could ultrasonic elastography help the diagnosis of small (≤ 2 cm) breast cancer with the usage of sonographic BI-RADS classification? **Eur J Radiol** 2012; 81:3216-21.

Zhou JQ, Zhou C, Zhan XJ, Dong Y, Yang Z. Elastography ultrasound for breast lesions: fat-to-lesion strain ratio vs gland-to-lesion strain ratio. **Eur Radiol** 2014; 24:3171-7.

Anexo 1 - Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa-CEP



**A.C. Camargo
Cancer Center**

**Comitê de Ética em
Pesquisa - CEP**

São Paulo, 31 de janeiro de 2014.

Ao

Dr. Almir Galvão Vieira Bitencourt.

Aluna: Luciana Graziano (Mestrado).

Ref.: Projeto de Pesquisa n°. 1831/13

“Avaliação pela elastografia dos nódulos mamários indeterminados na ultrassonografia”.

Os membros do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Fundação Antonio Prudente - Hospital do Câncer - A.C. Camargo/SP, em sua última reunião de 10/12/2013, após analisarem as respostas aos questionamentos realizados em reunião de 22/10/2013, aprovaram a realização do protocolo do estudo em referência (datado de 2013), o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Versão 2.0 – jan/2014) e tomaram conhecimento dos seguintes documentos:

- Folha de Rosto para Pesquisa Envolvendo Seres Humanos;
- Termo de Compromisso do Pesquisador com Resoluções do Conselho Nacional de Saúde;
- Declaração Sobre o Plano de Recrutamento dos Sujeitos de Pesquisa, Circunstâncias e Responsáveis Pela Obtenção do TCLE;
- Declaração Sobre os Dados Coletados, Publicação dos Dados e Propriedade das Informações Geradas;
- Declaração Sobre o Uso e Destino do Material Biológico, Publicação dos Dados e Propriedade das Informações Geradas;
- Orçamento Financeiro Detalhado;
- Declaração de Ciência e Comprometimento do Departamento de Imagem;
- Declaração de Ciência e Comprometimento do Departamento de Anatomia Patológica;
- Declaração de Ciência e Comprometimento do Departamento de Mastologia;
- Declaração de Infraestrutura e Instalações do Departamento de Imagem.

Informações a respeito do andamento do referido projeto deverão ser encaminhadas ao CEP dentro de 06 meses em relatório (modelo CEP).

Atenciosamente,


Dr. Jefferson Luiz Gross

1º Vice-Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa

Anexo 2 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

A.C. Camargo Cancer Center - Fundação Antônio Prudente

Título do Projeto: Avaliação pela elastografia dos nódulos mamários indeterminados na ultrassonografia.

Pesquisador responsável: Dr. Almir Bitencourt / Dra. Luciana Graziano

Contato: Setor de Ultrassonografia do A.C. Camargo Cancer Center - Tel: (11) 2189-5000 R 1046.

Dados de identificação do Paciente

Nome do voluntário: _____

Idade: _____ anos R.G.: _____

Responsável legal (quando for o caso) _____

R.G. Responsável legal: _____

A Sra. está sendo convidada a participar do projeto de pesquisa “Avaliação pela elastografia dos nódulos mamários indeterminados na ultrassonografia”, sob responsabilidade do Dr. Almir Bitencourt.

- Você foi convidada a participar deste estudo por apresentar alterações indeterminadas na mama e será submetida a biópsia ou cirurgia.
- Se concordar em participar deste trabalho, você irá realizar um exame de imagem para avaliação das mamas denominado elastografia, um novo método de ultrassonografia desenvolvida para complementar o exame convencional. Este exame será realizado na própria sala de ultrassonografia, antes do procedimento (biópsia ou localização pré-operatória), com duração de poucos minutos. Diferente da mamografia e ultrassonografia convencional, a ultrassonografia com elastografia é capaz de identificar o grau de compressibilidade de um nódulo na mama e, com isso, avaliar a chance deste nódulo ser benigno ou maligno. O objetivo deste estudo é avaliar o comportamento das alterações mamárias através de sua compressibilidade e comparar com o resultado da biópsia ou cirurgia.
- Não é necessário nenhum preparo específico para o exame.

- Não haverá mudança na conduta do seu caso; a biópsia ou cirurgia será realizada conforme previamente planejado.
- Não existem riscos adicionais associados ao exame de elastografia.
- A sua participação no estudo não implicará em nenhum custo para você ou convênios.
- Os resultados deste estudo poderão beneficiar todas as pacientes com alterações na mama, podendo, no futuro, ser capaz de fornecer diagnóstico mais precoce para o câncer de mama e evitar a realização de biópsias desnecessárias.
- Sua participação é *voluntária* e este consentimento poderá ser retirado a qualquer momento, sem prejuízos à continuidade do tratamento.
- As informações coletadas serão compartilhadas entre médicos e pesquisadores; tais dados são confidenciais, sem sua identificação em qualquer um dos relatórios.
- Os pesquisadores estão à disposição para esclarecer quaisquer dúvidas e dificuldades relacionadas à sua participação nesta pesquisa.

Eu, _____, RG nº _____, declaro ter sido informado e concordo em participar, como voluntário, do projeto de pesquisa acima descrito.

Ou

Eu, _____, RG nº _____, _____, responsável legal por _____, RG nº _____, declaro ter sido informado e concordo com a sua participação, como voluntário, no projeto de pesquisa acima descrito.

São Paulo, _____ de _____ de _____

Assinatura do paciente ou seu
responsável legal

Assinatura do responsável por obter o
consentimento

“Em caso de mais informações/esclarecimentos suficientes, por favor, entre em contato com o coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Fundação Antônio Prudente – A.C. Camargo Cancer Center, pelo telefone (011) 2189-5020.”

Anexo 3 - Ficha De Coleta de Dados

IDENTIFICAÇÃO	
Nome: _____	RGH: _____
Idade: _____	
História Familiar de CA de mama: (0) Não (1) Sim - Parentesco: _____	
História Pessoal de CA de mama: (0) Não (1) Sim - Tipo: _____	
ULTRASSONOGRAFIA	
Mama: (1) Direita (2) Esquerda	
Localização: (1) Retroareolar (2) QSL (3) QSM (4) QIL (5) QIM (6) JQQSS (7) JQQLL (8) JQQII (9) JQQMM (10) Axila	
Tipo de Lesão: (1) Nódulo (2) Distorção Arquitetural (3) Outro: _____	
Forma: (1) Redonda (2) Oval (3) Irregular	
Margens: (1) Circunscritas (2) Indistintas (3) Anguladas (4) Microlobuladas (5) Espiculadas	
Orientação: (1) Horizontal (paralela à pele) (2) Vertical (perpendicular à pele)	
Ecogenicidade: (1) Hipoecogênica (2) Isoecogênica (3) Hiperecogênica (4) Mista	
Efeito Acústico Posterior: (1) Nenhum (2) Sombra (3) Reforço (4) Combinado	
Tamanho (mm): _____ BIRADS - USG: (3) (4A) (4B) (4C)	
ELASTOGRAFIA - Escore: (1) (2) (3) (4) (5)	
MAMOGRAFIA	
Tipo de Lesão: (0) Lesão Não Caracterizada (1) Nódulo (2) Microcalcificações (3) Assimetria Focal (4) Distorção Arquitetural (5) Outro: _____	
BIRADS - MMG: (0) (1) (2) (3) (4) (5) (6)	
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA:	

Tipo de Lesão: (0) Lesão Não Caracterizada (1) Nódulo (2) Realce não nodular (3) Outro _____	
SE NÓDULO:	
Contornos: (1) Regulares (2) Irregulares (3) Espiculados (8) NSA Tamanho (mm): _____ (8) NSA Curva Dinâmica: (1) I (2) II (3) III (8) NSA	
REALCE NÃO-NODULAR:	
Distribuição: (1) Área Focal (2) Linear (3) Ductal (4) Segmentar (5) Regional (6) Múltiplas regiões (7) Difuso (8) NSA Padrão Interno: (1) Homogêneo (2) Heterogêneo (3) Puntiforme (4) Outro: _____ _____ (8) NSA	
DIFUSÃO: Restrição: (1) Sim (2) Não ADC: _____	
BIRADS - RM: (0) (1) (2) (3) (4) (5) (6) (9) Sem BIRADS	
RESULTADO PATOLOGIA	
BIÓPSIA: (1) PAAF (2) Core-Biópsia (3) Mamotomia (8) NSA LOCALIZAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA: (1) Roll (2) Fio (3) Roll + Fio (8) NSA	
CIRURGIA: (1) Ressecção segmentar (2) Quadrantectomia (3) Mastectomia/Adenomastectomia (8) NSA RESULTADO: (1) Benigno (2) Maligno SE BENIGNO: Tipo Histológico: (1) Fibroadenoma (2) Papiloma (3) Fibrose Estromal (4) Alterações fibrocísticas (adenose, hiperplasia, etc) (5) Outro Especificar: _____	
SE MALIGNO: Tipo Histológico: (1) NST (2) CLI (3) CDIS (4) Outro: _____ Grau de Malignidade: Histológico : (1) (2) (3) Nuclear: (1) (2) (3) N° Mitoses/10 CGA: _____ IMUNOHISTOQUÍMICA: RE (0) Não (1) Sim. _____% RP (0) Não (1) Sim. _____% Her-2 (0) Não (1) Sim. _____% Ki-67 (0) Não (1) Sim. _____% IMUNOFENÓTIPO: (1) Luminal A (2) Luminal B (3) Her-2 (4) Triplo Negativo	