

**Universidade Brasil – Campus Itaquera**  
**Instituto Científico e Tecnológico da Universidade Brasil**  
**Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica**

**JOIZEANNE PEDROSO PIRES CHAVES**

**EFICÁCIA DA ELASTOGRAFIA PARA DIFERENCIAÇÃO DOS  
NÓDULOS MAMÁRIOS**

*EFFECTIVENESS OF ELASTOGRAPHY FOR DIFFERENTIATION OF  
BREAST NODULES*

São Paulo, SP

2021

**JOIZEANNE PEDROSO PIRES CHAVES**

**EFICÁCIA DA ELASTOGRAFIA PARA DIFERENCIAÇÃO DOS  
NÓDULOS MAMÁRIOS**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica da Universidade Brasil, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica

Profa. Dra. Priscila Favero

**Orientadora**

Prof. Dr. Ivan Luiz Pedroso Pires

**Coorientador**

São Paulo – SP  
2021

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Bibliotecas da Universidade Brasil,  
com os dados fornecidos pelo (a) autor (a).

C439e CHAVES, Joizeanne Pedroso Pires.

Eficácia da Elastografia para diferenciação dos nódulos mamários /  
Joizeanne Pedroso Pires Chaves. -- São Paulo: Universidade Brasil,  
2021.

79 p.: il. color.

Tese de Doutorado defendida no Programa de Pós-graduação do  
Curso de Engenharia Biomédica da Universidade Brasil.

Orientação: Profa. Dra. Priscila Pereira Fávero.

Coorientação: Prof. Dr. Ivan Luiz Pedroso Pires.

1.Nódulos Mamários. 2. Elastografia. 3. Ultrassom modo-B. I.  
Fávero, Priscila Pereira. II. Pires, Ivan Luiz Pedroso. III. Título.

CDD 620.82



UNIVERSIDADE  
BRASIL

## TERMO DE APROVAÇÃO

JOIZEANNE PEDROSO PIRES CHAVES

### “EFICÁCIA DA ELASTOGRAFIA PARA DIFERENCIAÇÃO DOS NÓDULOS MAMÁRIOS”

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do título de **Mestre no Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica** da Universidade Brasil, pela seguinte banca examinadora:

Prof.(a). Dr.(a) Priscila Pereira Fávero (presidente-orientadora)

Prof.(a). Dr.(a) Daniel Souza Ferreira Magalhães (UNIVERSIDADE BRASIL)

Prof(a). Dr(a) Ana Gabriela Caldas Oliveira (UFMA – DEMED)

São Paulo, 13 de novembro de 2020

Presidente da Banca Prof(a). Dr(a) Priscila Pereira Fávero

Houve alteração do Título: sim ( ) não ( x):

---

---

---



## Termo de Autorização

### Para Publicação de Dissertações e Teses no Formato Eletrônico na Página WWW do Respetivo Programa da Universidade Brasil e no Banco de Teses da CAPES

Na qualidade de titular(es) dos direitos de autor da publicação, e de acordo com a Portaria CAPES no. 13, de 15 de fevereiro de 2006, autorizo(amos) a Universidade Brasil a disponibilizar através do site <http://www.universidadebrasil.edu.br>, na página do respectivo Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu*, bem como no Banco de Dissertações e Teses da CAPES, através do site <http://bancodeteses.capes.gov.br>, a versão digital do texto integral da Dissertação/Tese abaixo citada, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira.

A utilização do conteúdo deste texto, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, fica condicionada à citação da fonte.

Título do Trabalho: **"EFICÁCIA DA ELASTOGRAFIA PARA DIFERENCIAÇÃO DOS NÓDULOS MAMÁRIOS"**

Houve alteração do Título: sim ( ) não (X)

Autor(es):

Discenite: **Juizeanne Pedrosa Pires Chaves**

Assinatura: 

Orientador(a): **Profª. Dra. Priscila Pereira Fávero**

Assinatura: 

Coorientador(a): **IVAN LUIZ PEDROSO PIRES**

Assinatura: 

Data: 13/11/2020

## **DEDICATÓRIA**

Dedico esse trabalho aos meus pais, que sempre contribuiu muito com a minha bagagem de conhecimentos. Eles foram responsáveis pela maior herança da minha vida: meus estudos.

Ao meu marido, que esteve ao meu lado em todas as fases dessa pesquisa. Seu apoio incondicional tornou possível que eu chegasse até esta etapa de minha vida.

À minha filha, pela tolerância de minha ausência durante a execução desse trabalho.

## AGRADECIMENTOS

*“Aqueles que passam por nós, não vão sós, não nos deixam sós.*

*Deixam um pouco de si e levam um pouco de nós”*

Antoine de Saint-Exupéry

Nesse período, ratifiquei que uma dissertação assim como qualquer outro trabalho é a extensão da vida do autor. Logo, para que alguma coisa de valor seja produzida, a pessoa deve primeiro criar algo de valor em si, assim pessoa e obra são consistentes com o resultado. Dessa forma, agradeço a todas as pessoas que me ajudaram e me encorajaram a produzir algo de valor na minha vida.

Em primeiro lugar quero agradecer ao Profa. Dra. Priscila Favero, da Universidade Brasil, por ter acreditado em mim, na minha idéia e nas minhas capacidades. Agradeço ainda o trato simples, correto e científico, com que sempre abordou as nossas reuniões de trabalho, sem nunca ter permitido que o desalento se instalasse, mesmo quando as coisas não corriam bem.

Agradeço, de igual forma, ao Prof. Dr. Ivan Luiz Pedroso Pires, da Universidade do Estado do Mato Grosso, pelo estímulo sentido após cada conversa, que me faziam “carregar baterias”, que além de me ajudar, sempre deram resultados práticos importantes.

Agradeço ainda aos meus colegas de mestrado, pelo companheirismo, amizade e pela troca de experiências que me permitiram crescer não só como pessoa, mas também como mestranda. Aos meus pacientes que permitiram a utilização de suas imagens em prol a ciência, assinando o termo de consentimento esclarecido.

Por fim, agradeço em especial àqueles que sempre me apoiaram incondicionalmente, que apostaram em mim mais do que ninguém e que seguramente são os que mais compartilham de minhas alegrias e conquistas: minha amada família.

Aos meus pais, Jorge Luiz de Souza Pires e minha mãe, Margarethe Pedroso Lino Pires, que me deram o dom a vida e sempre me ajudaram e me apoiaram em todas empreitadas nessa minha jornada, além de cuidar da minha filha, nas minhas ausências necessárias para realização desse trabalho.

Ao meu irmão e coorientador Ivan Luiz Pedroso Pires que sempre tem uma palavra certa para cada momento da minha vida e minha cunhada Elaine Rocha Pires, por permitir a ausência do marido, quando estava me ajudando.

A minha filha, Maria Júlia Pires Araújo Chaves, que a razão da minha vida, das batalhas e das minhas conquistas, meu amor incondicional.

Ao meu amado marido, Marcos Araújo Chaves Jr, muitíssimo obrigada pelo permanente incentivo e preocupação com que sempre acompanhou este meu trabalho, pela paciência e amor demonstrados nos meus momentos menos bons. A nossa família é pequena, mas o nosso amor é maior que tudo. Juntos somos fortes, somos felizes, somos completos.

Mais uma etapa está sendo vencida e tenho certeza que levarei um pouco de cada um de vocês que me ajudaram nesse trabalho e deixarei um pouquinho de mim com vocês.

Joizeanne Pedroso Pires Chaves

*“Um pouco de ciência  
nos afasta de Deus. Muito,  
nos aproxima.”*

**Louis Pasteur**

## RESUMO

A presente pesquisa tem como objeto de estudo a Elastografia enquanto técnica promissora que possibilita avaliar nódulos mamários por indicação de cores, com o auxílio do Sistema de Relatório e Dados de Imagem da Mama (BI-RADS). No entanto, é uma técnica subjetiva com variações interobservacionais, levando muitas vezes a biopsias. A biópsia mamária é um método bem aceito na detecção de nódulos malignos, contudo é um procedimento invasivo com riscos de complicações, como infecção, hematoma, entre outros. Uma forma de mitigar essa subjetividade é a quantificação dos dados de imagem obtidas pela elastografia, para avaliar os tipos de nódulos mamários por indicação de cores, considerando o Sistema de BI-RADS, na terminologia padronizada sobre as características, avaliações e recomendações de ultrassonografia. Os objetivos desse estudo são avaliar a elastografia para a diferenciação dos tipos de nódulos, tendo como comparação o BI-RADS; identificar os tipos de nódulos mamários na elastografia por ultrassom modo B, comparar os nódulos identificados na elastografia como a classificação de BI-RADS e o resultado anátomo-patológicos dos nódulos classificados como BI-RADS 4 e 5, sendo estes biopsiados. O estudo incluiu homens e mulheres com nódulos mamários visualizados no ultrassom convencional modo B, com idade entre 20 a 80 anos, que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Como critério de exclusão, foi estabelecido, a ausência de nódulos visualizados ao ultrassom convencional modo B. Os dados recolhidos foram utilizados única e exclusivamente neste trabalho, garantindo aos pacientes os seus anonimato e confidencialidade. Os resultados mostraram que há uma relação significativa entre elastografia e o BI-RADS, uma vez que os nódulos classificados como suspeito ao BI-RADS, apresentaram um área rígida maior, além disso, a relação da elastografia com os tipos de nódulos mamários (Benignos x Malignos), mostrou-se adequada, já que os nódulos malignos, apresentaram uma porcentagem média de área rígida maior que os nódulos benignos, sendo este fato, comprovando com biópsia e posterior estudo histológico (padrão-ouro para o diagnóstico de câncer de mama). Logo, a Sonoelastografia associada ao cálculo da área rígida pode aumentar a probabilidade do diagnóstico de câncer de mama, podendo ser usado na avaliação mamária rotineira e diminuir taxas de biópsias desnecessárias.

**Palavras-chave:** Nódulos Mamários; Elastografia; Ultrassom modo-B.

## ABSTRACT

The purpose of this research is to study Elastography as a promising technique that makes it possible to evaluate breast nodules by color indication, with the help of the Breast Imaging Data and Reporting System (BI-RADS). However, it is a subjective technique with interobservational variations, often leading to biopsies. Breast biopsy is a well accepted method for detecting malignant nodules, however it is an invasive procedure with risks of complications, such as infection, hematoma, among others. One way to mitigate this subjectivity is the quantification of the image data obtained by elastography, to assess the types of breast nodules by color indication, considering the BI-RADS System, in standardized terminology on ultrasound characteristics, evaluations and recommendations. The objectives of this study are to evaluate elastography to differentiate the types of nodules, using BI-RADS as a comparison; identify the types of breast nodules in mode B ultrasound elastography, compare the nodules identified in the elastography as the BI-RADS classification and the anatomopathological result of the nodules classified as BI-RADS 4 and 5, these being biopsied. The study included men and women with breast nodules seen in conventional mode B ultrasound, aged 20 to 80 years, who signed the free and informed consent form. As an exclusion criterion, the absence of nodules visualized by conventional B-mode ultrasound was established. The data collected were used solely and exclusively in this work, guaranteeing patients their anonymity and confidentiality. The results showed that there is a significant relationship between elastography and BI-RADS, since the nodules classified as suspect to BI-RADS, presented a larger rigid area, in addition, the relation of elastography with the types of breast nodules (Benign x Malignant), was shown to be adequate, since the malignant nodules presented an average percentage of rigid area greater than the benign nodules, this fact proving with biopsy and subsequent histological study (gold standard for the diagnosis of breast cancer ). Therefore, the Sonoelastography associated with the calculation of the rigid area can increase the likelihood of a diagnosis of breast cancer, and can be used in routine breast assessment and decrease unnecessary biopsy rates.

**Keywords:** Breast Nodes; Elastography; B-mode Ultrasound.

## **DIVULGAÇÃO E TRANSFERÊNCIA DE CONHECIMENTO**

O presente estudo avaliou a elastografia por pressão manual, uma técnica que estuda a elasticidade dos tecidos, de forma quantitativa a partir do percentual de área rígida como um método auxiliar no diagnóstico de nódulos mamários. Os resultados apresentados mostraram que há uma relação significativa entre elastografia e o BI-RADS, uma classificação ultrassonográfica de nódulos mamários, uma vez que os nódulos classificados como suspeito no BI-RADS (4A, 4B, 4C E 5), apresentaram um área rígida maior. Além disso, a relação da elastografia com os tipos de nódulos mamários (Benignos x Malignos), mostrou-se adequada, uma vez que os nódulos malignos apresentaram uma porcentagem média de área rígida maior que os nódulos benignos, sendo este fato, comprovado com biópsia e posterior estudo histológico (padrão-ouro para o diagnóstico de câncer de mama). A SNE associada ao cálculo de área rígida pode aumentar a probabilidade diagnóstica de câncer de mama, podendo ser usado na avaliação mamária rotineira. A combinação de US convencional, elastografia qualitativa e cálculo da área rígida de forma quantitativa apresentou boa eficácia, e poderia ser usada para diminuir as taxas de biópsias desnecessárias.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2020, exceto pele não melanoma, no sexo feminino. ....	19
Figura 2 - Mapas de cores da elastografia em cisto denso – BI-RADS 3. Nota-se as 3 tonalidades de cores nos nódulos - áreas de grande rigidez em azul, as que são mais deformáveis em vermelho e o verde indica níveis intermediários de elasticidade .....	24
Figura 3 - Elastograma, com seu mapa de cores, onde a área verde é a mais deformável seguida pela vermelha e a área codificada em azul, é a mais rígida. Mostrando também seu grau de rigidez relacionando com a probabilidade de malignidade .....	24
Figura 4 - Procedimentos para realização do exame de mamografia. A) Incidência crânio-caudal e sua respectiva imagem mamográfica; B) Incidência médio Obliquolateral e sua respectiva imagem mamográfica.....	29
Figura 5 - Representação esquemática da forma do nódulo .....	34
Figura 6 – Representação esquemática do contorno dos nódulos.....	35
Figura 7 - Representação esquemática da ecogenicidade dos nódulos.....	35
Figura 8 - Representação esquemática da ecotransmissão do nódulo .....	36
Figura 9 - Representação esquemática da orientação do nódulo.....	36
Figura 10 - Medição de uma linha básica de ultrassom.....	38
Figura 11 - Modos de varredura ecográfica. (a) obtenção dos sinais na varredura modo-A (amplitude) e (b) processo de obtenção da imagem no modo-B (brilho) ....	39
Figura 12 - Estimativa de deslocamento de tecido com massas macias e rígidas. ..	41
Figura 13 - Elastografia ultrassonográfica de um nódulo suspeito de malignidade. O nódulo no ultrassom modo-B à direita e o mesmo nódulo na elastografia à esquerda. A área de interesse tem forma irregular, com bordas anguladas. elastografia heterogênea, predominantemente na cor azul escuro.....	45
Figura 14 – Exemplo de Nódulo em ultrassom modo–B, classificado como BI-RADS 2. Nódulo anecóico, circunscrito, maior eixo paralelo a pele, com reforço acústico posterior, compatível com cisto simples mamário.....	46
Figura 15 – Exemplo de Nódulo em ultrassom modo–B, classificado como BI-RADS 3. Nódulo hipocogênico, orientação paralela a pele, margens circunscritas, sem acústica posterior e não captante ao doppler .....	46

Figura 16 – Exemplo de Nódulo em ultrassom modo–B, classificado como BI-RADS 4 <sup>a</sup> . Nódulo hipoecogênico e heterogêneo, orientação não paralela a pele, margens irregular, sem acústica posterior e não captante ao doppler .....	47
Figura 17 – Exemplo de Nódulo em ultrassom modo–B, classificado como BI-RADS 4B. Nódulo hipoecogênico e heterogêneo, orientação paralela a pele, margens irregular, sem acústica posterior e não captante ao doppler .....	47
Figura 18 – Exemplo de Nódulo em ultrassom modo–B, classificado como BI-RADS 4C. Nódulo hipoecogênico e heterogêneo, irregular, orientação não paralela a pele, margens anguladas, sem acústica posterior.....	48
Figura 19 – Exemplo de Nódulo em ultrassom modo–B, classificado como BI-RADS 5. Nódulo hipoecogênico e heterogêneo, irregular, orientação não paralela a pele, margens espiculada, com sombra acústica posterior e captante ao doppler .....	48
Figura 20 - Nódulo mamário suspeito sendo biopsiado (core biopsy guiada por ultrassom), para coleta do material para estudo anátomo-patológico que resultou em carcinoma invasor tipo não especial (tumor maligno) .....	49
Figura 21 - Exemplificação da seleção da área rígida pelo software <i>Imag J</i> . A – Nódulo pré seleção; B – Área rígida do nódulo selecionada pelo plugin <i>Wand Tool</i>	51
Figura 22 - Nódulos mamários vistos pela ultrassonografia e elastografia e imagem elastográfica com a área rígida do nódulo selecionada pelo plugin <i>wandtool</i> do software <i>Image J</i> .....	59
Figura 23 - Representação gráfica dos dados analisados da relação entre a porcentagem de área rígida e a classificação de BI-RADS. Nesse gráfico verificamos que o grupo de BI-RADS 3, apresentou vários outliers .....	60
Figura 24 - Teste de normalidade dos dados classificados como BI-RADS 2. O teste resultou em p-Value 0,23 demonstrando a distribuição normal dos dados .....	61
Figura 25 - Teste de normalidade dos dados classificados como BI-RADS 3. O teste resultou p-Value< 0,05, não apresentando o padrão de normalidade .....	61
Figura 26 - Teste de normalidade dos dados classificados como BI-RADS 4A. O teste resultou em p-Value 0,39 demonstrando a distribuição normal dos dados.....	62
Figura 27 - Teste de normalidade dos dados classificados como BI-RADS 4B. O teste resultou em p-Value 0,57 demonstrando a distribuição normal dos dados.....	62
Figura 28 - Teste de normalidade dos dados classificados como BI-RADS 4C.O teste resultou em p-Value 0,38 demonstrando a distribuição normal dos dados .....	63

Figura 29 – Diagrama esquemático demonstrativo das semelhanças entre os dados analisados .....	64
Figura 30 - Gráfico dos nódulos benignos e malignos analisados. O histograma demonstra que os nódulos classificados como benignos apresentou a média de porcentagem de área rígida menor (13,53%) comparado com os nódulos classificados como malignos (31,52%) .....	66
Figura 31 - Relação da área rígida nos nódulos benignos e malignos .....	67
Figura 32 - Teste de normalidade dos dados Malignos .....	68
Figura 33 - Teste de normalidade dos dados Benignos.....	69

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Estimativa das taxas de incidência por 100.000 habitantes para 2020 dos principais tipos de câncer na população feminina.....	19
Tabela 2 - Categorias do BI-RADS .....	31
Tabela 3 - Critérios de benignidade e malignidade na classificação dos nódulos mamários.....	36
Tabela 4 - Número de pacientes classificados em cada categoria do BI-RADS .....	53
Tabela 5 - Relação de Nódulos BI-RADS 2 e percentagem de área rígida calculada .....	53
Tabela 6 - Relação de Nódulos BI-RADS 3 e percentagem de área rígida calculada .....	54
Tabela 7 - Relação de Nódulos BI-RADS 4A e percentagem de área rígida calculada, com seu resultado histológico.....	56
Tabela 8 - Relação de Nódulos BI-RADS 4B e percentagem de área rígida calculada, com seu resultado histológico.....	57
Tabela 9 - Relação de Nódulos BI-RADS 4C e percentagem de área rígida calculada, com seu resultado histológico.....	57
Tabela 10 - Relação de Nódulos BI-RADS 5 e percentagem de área rígida calculada, com resultado histológico.....	58
Tabela 11 - Cálculo da média, desvio-padrão e coeficiente de variação de cada grupo .....	58
Tabela 12 - Mediana e Amplitude da percentagem de área rígida em cada grupo ..	60
Tabela 13 - Valores de p para o teste de normalidade do percentual de área rígida	63
Tabela 14 - Teste de comparação: Mann-Whitney .....	63
Tabela 15 – Teste de Anova .....	64
Tabela 16 - Relação das áreas rígidas e malignidade dos nódulos biopsiados e realizado estudo histológico, em Porcentagem de Histologia de (AR) por tipo histológico .....	65
Tabela 17 - Porcentagem de área rígida média e desvio-padrão dos grupos benigno e maligno.....	66

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS (Opcional)

ARFI - Impulso de Força de Radiação Acústica

ACR - American College of Radiology

BI-RADS - Breast Imaging and Reporting Data System

B2 - BI-RADS 2

B3 - BI-RADS 3

B4A - BI-RADS 4A

B4B - BI-RADS 4B

B4C - BI-RADS 4C

CC – Crânio-caudal

INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva

MM - Mamografia

MLO –Médio Obliquo Lateral

RTE - Elastografia em tempo real

ROI - Região de interesse – do inglês: *Region of Interest*

RSV - Velocidade de Cisalhamento em Tempo Real

SNE – Sonoelastografia ou Elastografia ultrassonografia

SE - Elastografia *strain* – do inglês: *StrainElastography*

US – Ultrassonografia

VPP - Valor preditivo positivo

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>19</b>
1.1 AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES MAMÁRIAS .....	22
<b>2. MOTIVAÇÃO</b> .....	<b>26</b>
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	<b>27</b>
3.1. OBJETIVO GERAL .....	27
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	27
<b>4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	<b>28</b>
4.1. BI-RADS (BREAST IMAGING AND REPORTING DATA SYSTEM) .....	30
4.2. EXAMES DE IMAGEM DA MAMA.....	33
4.2.1. Ultrassom Modo B.....	33
4.2.2. Elastografia .....	39
4.2.3. Elastografia do tipo “Strain” (SE).....	41
4.2.4. Limitações da Elastografia .....	42
<b>5. METODOLOGIA</b> .....	<b>44</b>
5.1. OBTENÇÃO DOS DADOS .....	44
5.2. CÁLCULO DA ÁREA NODULAR ANALISADA.....	50
5.3. ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	52
<b>6. RESULTADOS</b> .....	<b>53</b>
6.1. AVALIAÇÃO DA ELASTOGRAFIA E A CLASSIFICAÇÃO DE BI-RADS.....	53
6.2. COMPARAÇÃO DA ELASTOGRAFIA COM A CLASSIFICAÇÃO BI-RADS.....	58
6.3. COMPARAÇÃO DA ELASTOGRAFIA COM A HISTOLOGIA.....	64
<b>7. DISCUSSÃO</b> .....	<b>70</b>
<b>8. CONCLUSÃO</b> .....	<b>73</b>
<b>9. REFERÊNCIAS</b> .....	<b>74</b>
<b>APÊNDICE A</b> .....	<b>78</b>
<b>APÊNDICE B</b> .....	<b>79</b>

## 1. INTRODUÇÃO


Dentre as doenças graves que mais acometem a saúde das mulheres, o câncer de mama tem um papel de destaque, pois é um dos cânceres mais prevalentes entre as mulheres. Segundo o Instituto Nacional de Câncer, é estimado que para cada ano do triênio 2020/2022, sejam diagnosticados no Brasil 66.280 novos casos de câncer de mama, com um risco estimado de 61,61 casos a cada 100 mil mulheres, como demonstrado na Tabela 1 e Figura 1 (INCA, 2018).

Tabela 1 – Estimativa das taxas de incidência por 100.000 habitantes para 2020 dos principais tipos de câncer na população feminina

Localização Primária da Neoplasia	Estados			Capitais		
	Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada	Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada
Mama	66.280	61,61	43,74	19.820	78,88	45,9
Colo do útero	16.590	15,43	12,6	4.180	16,55	10,13
Traqueia, brônquio e pulmão	12.440	11,56	9,24	3.760	14,96	11,32
Cólon e reto	20.470	19,03	13,36	6.260	24,9	15,59
Estômago	7.870	7,34	5,95	1.920	24,9	6,61

Fonte: Adaptado das estimativas do INCA (2018).

Figura 1 - Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2020, exceto pele não melanoma, no sexo feminino.

	Localização Primária	Casos	%
 Mulheres	Mama feminina	66.280	29,7%
	Cólon e reto	20.470	9,2%
	Colo do útero	16.590	7,4%
	Traqueia, brônquio e pulmão	12.440	5,6%
	Glândula tireoide	11.950	5,4%
	Estômago	7.870	3,5%
	Ovário	6.650	3,0%
	Corpo do útero	6.540	2,9%
	Linfoma não Hodgkin	5.450	2,4%
	Sistema nervoso central	5.220	2,3%

Fonte: Adaptado das estimativas do INCA (2018).

O câncer de mama é o mais incidente entre as mulheres e a principal causa de morte por câncer entre elas, respondendo por aproximadamente 500 mil mortes por ano no mundo (INCA, 2018). Em 2018, ocorreram 2,1 milhões de casos novos, o equivalente a 11,6% de todos os cânceres estimados. Esse valor corresponde a um risco estimado de 55,2/100 mil. As maiores taxas de incidência esperadas foram na Austrália e Nova Zelândia, nos países do Norte da Europa e na Europa Ocidental. Independentemente da condição socioeconômica do país, a incidência desse câncer se coloca entre as primeiras posições das neoplasias malignas femininas.

O diagnóstico precoce do câncer de mama constitui um elemento fundamental para a eficácia do tratamento e para a redução da mortalidade, o que justifica a elaboração de estudos que visam ampliar as possibilidades de diagnóstico precisos e precoces (FREITAS-JUNIOR et al., 2013; GONZAGA et al., 2014).

O autoexame, o exame clínico realizado por profissional habilitado, mamografia, ultrassonografia, ressonância magnética, elastografia, punção aspirativa por agulha fina e biópsia, são métodos disponíveis para realização de triagem mamária (FOGAÇA; GARROTE, 2004) e podem diminuir o risco de morte por câncer de mama em 40% ou mais (ZHI; OU; LUO, 2010).

A mamografia (MM) é o padrão-ouro para avaliação das mamas (YU et al., 2011). É um exame mais efetivo para o diagnóstico precoce, o qual pode reduzir de 18 a 30% a taxa de mortalidade, permitindo a detecção de 3 a 4 anos antes da manifestação dos sintomas, e possibilita o diagnóstico de tumores (tanto malignos quanto benignos) com tamanho a partir de 1,0 mm – o que aumenta em 95% as chances de cura (BORGHESAN et al., 2003). No entanto, a mamografia, apesar de apresentar alta sensibilidade (85 a 92%), sua especificidade é baixa, segundo relatada por Louveira (LOUVEIRA et al., 2003). Por isso, são altas as chances de um falso-positivo levar a biópsias desnecessárias, principalmente em mamas radiograficamente densas, a qual pode ocasionar internação hospitalar, anestesia e levar a alterações do parênquima, dificultando a leitura das imagens subsequentes (KEMP et al., 2001; RICCI et al., 2014). A mamografia possui ainda o risco de radiação e incômodo do processo de compressão da mama (LOUVEIRA et al., 2003).

Nesse contexto, a ultrassonografia, mostra-se útil na avaliação das alterações mamárias, principalmente nas mamas densas, tornando-se a principal

técnica de triagem junto à mamografia auxiliando a detecção de lesões, bem como sua caracterização (MASSICH et al., 2012; SHI et al., 2010; YU et al., 2011). Quando se trata da diferenciação entre nódulos sólidos e císticos, por exemplo, o emprego do ultrassom (US) proporciona eficácia de 95 a 100%, quando utilizado em complemento à mamografia convencional, reduzindo custos adicionais (FREITAS-JUNIOR et al., 2013; LOUVEIRA et al., 2003; NASCIMENTO et al., 2010).

A ultrassonografia, porém, não tem valor reconhecido como método isolado no rastreamento do câncer de mama (LOUVEIRA et al., 2003). Uma das razões é decorrente de suas limitações na detecção de calcificações (não é possível a visualização, a menos que sejam grandes em tamanho ou extremamente numerosas e compactadas), lesões nodulares menores que 5 milímetros (mm) ou localizadas em planos profundos, distorções arquiteturais e nódulos localizados em áreas nas quais predominam tecido adiposo (CHALA; BARROS, 2007; VASCONCELOS et al., 2011). Ambas, mamografia e ultrassonografia (US) apesarem de serem bons métodos de diagnóstico, apresentam algumas limitações, como citadas anteriormente.

Na busca em minimizar as limitações da ultrassonografia, e obter mais precisão na caracterização dos nódulos mamários, a elastografia ultrassonográfica ou sonoelastografia (SNE), vem ganhando espaço dentre os exames realizados para avaliação das mamas (ROVEDA JUNIOR et al., 2007). Esta técnica combina o exame ultrassonográfico com os princípios físicos básicos da elastografia, e tem como proposta aumentar a sensibilidade na diferenciação dos diferentes tipos de nódulos. O estudo elastográfico, através do ultrassom, consiste de uma extensão do exame clínico, em que o médico avalia a forma e a rigidez do órgão de interesse. A imagem elastográfica é gerada pela deformação dos tecidos que compõem uma amostra submetida ao ultrassom (FLEURY et al., 2009). Como os tumores malignos geralmente são de 5 a 10 vezes mais rígidos que o tecido mamário normal, a sua deformação será menor que a do parênquima mamário periférico, enquanto os tumores benignos tendem a sofrer maior variação elástica por serem mais compressíveis. As informações obtidas pela imagem são mais sensíveis e menos subjetivas que o exame clínico (FLEURY et al., 2009; ROVEDA JUNIOR et al., 2007).

Nesse quadro, a elastografia surge, como uma opção de exame mamário, para obtenção de informação adicional, por ser um método não invasivo e produzir

resultado em tempo real, possui a vantagem de permitir ao examinador medir a sua força durante a realização do exame e a adequar para os diferentes tipos de mama (ROVEDA JUNIOR et al., 2007).

### 1.1 AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES MAMÁRIAS

As alterações nos exames de imagens mamárias, como nódulos, cistos, massas, entre outros, são procedimentos propensos a erros, mesmo para médicos qualificados e experientes, visto que o resultado patológico em até 75% dos pacientes encaminhadas para biópsia é benigno (CHIOU et al., 2006; KUMM; SZABUNIO, 2010). Este fato, ocorre devido ao grau de subjetividade na definição das características dos nódulos, sobreposição de características benignas e malignas, além da presença de artefatos que tendem a dificultar o diagnóstico, dado por intermédio da inspeção visual do especialista (SHI et al., 2010). Isso pode fazer com que nódulos encontrados, geralmente não relacionados à malignidade, apresentem dificuldades em sua caracterização, o que tende a proporcionar, erroneamente, condutas diferentes das adequadas ao tratamento (ROVEDA JUNIOR et al., 2007). Além disso, há o problema da presença de artefatos e ruídos, que degradam a imagem qualitativamente e dificultam a discriminação de detalhes finos.

Com a finalidade de minimizar esses erros e ajudar na detecção precoce do câncer de mama, a SNE vem sendo aplicada, recentemente, na avaliação mamária. A SNE consiste em uma técnica de medição das propriedades elásticas dos tecidos, utilizando ondas sonoras para medir essa elasticidade. Baseia-se na premissa de que existem diferenças significativas nas propriedades mecânicas dos tecidos que podem ser detectados pela aplicação de uma força mecânica externa, com base no princípio que o tecido maligno é mais rígido que o tecido benigno, permitindo assim a avaliação dos diferentes tipos de tecidos visualizados no exame de ultrassom e a variação de sua compressibilidade (NIGHTINGALE; BENTLEY; TRAHEY, 2002).

O primeiro estudo que introduziu o conceito da elastografia através da avaliação de tecidos animais foi publicado em 1991 e demonstrou a capacidade do método em quantificar a elasticidade dos tecidos (WOJCINSKI et al., 2013). Vários métodos de compressão de tecidos foram propostos em elastografia a partir de então, como a imagem de deformação por compressão impulso de força de radiação

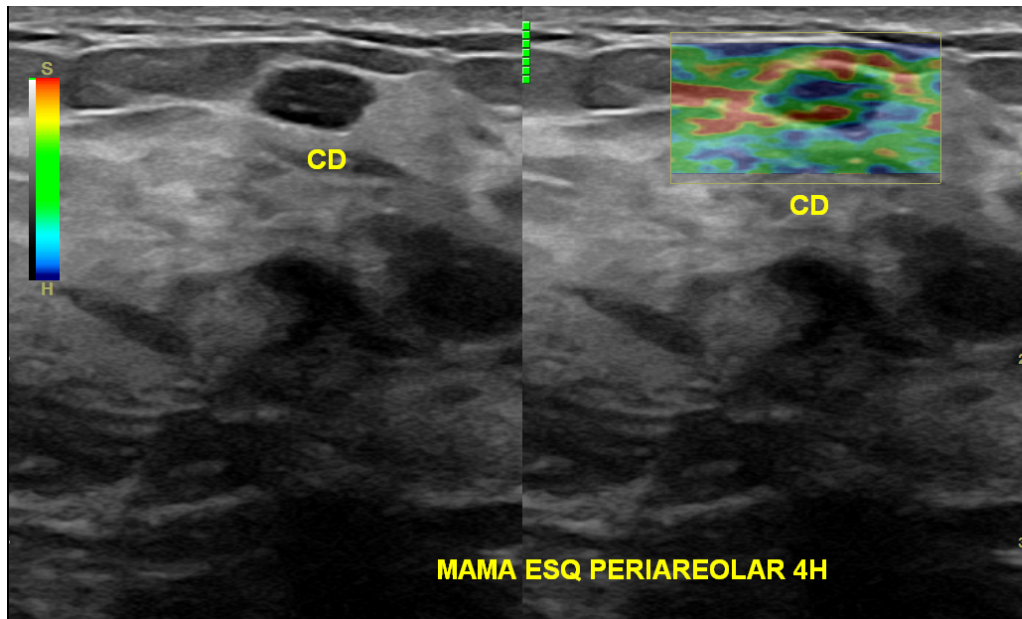
acústica (ARFI) e velocidade de cisalhamento em tempo real (RSV), derivadas de duas soluções técnicas conhecidas como elastografia por deformação e elastografia por onda de cisalhamento (BARR, R. G. et al., 2015). Atualmente essas são as duas técnicas disponíveis para uso clínico.

A imagem do ARFI fornece um mapa qualitativo em escala de cinza, mostrando a rigidez relativa dos tecidos em uma região de interesse definida pelo operador (a caixa ARFI) que é evidenciada e comparada à imagem correspondente no ultrassom. Também neste caso, as áreas mais claras representam tecidos mais deformáveis que as áreas escuras (MOON et al., 2005). Por razões de segurança, o método ARFI pode criar apenas imagens estáticas e não sequências dinâmicas como a elastografia em tempo real (RTE). A imagem de onda de cisalhamento ARFI fornece um valor numérico da velocidade da onda de pressão na região selecionada pelo operador na imagem de referência no ultrassom. Deve-se enfatizar que esse valor indica a rigidez do tecido apenas na região de interesse.

O método mais amplamente utilizado em contextos clínicos, atualmente, é a elastografia em tempo real (RTE), que gera imagens de deformação por compressão. O RTE pode ser realizado usando equipamento convencional de ultrassom com *software* dedicado, e esse método avalia a elasticidade relativa dos tecidos em uma área específica de interesse (a caixa RTE), criando um elastograma sobreposto à imagem do ultrassom e atualizado em tempo real a uma frequência de 10–15 Hz (BARR, R. G. et al., 2015).

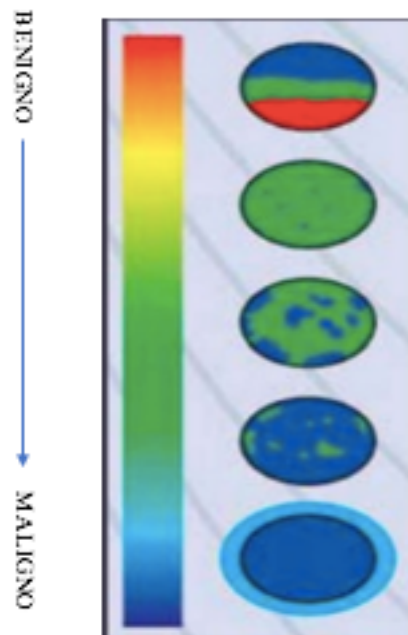
A exibição em tempo real permite uma avaliação rápida da distribuição da tensão. A resolução espacial do RTE, atualmente de cerca de 1 mm, depende de vários fatores, como a frequência do feixe do ultrassom, a duração do pulso e, em particular, o comprimento da janela de correlação (BARR, R. G. et al., 2015). O elastograma, que reflete a elasticidade relativa dos tecidos, é criado como um mapa codificado por cores (as áreas de grande rigidez são codificadas em azul, as que são mais deformáveis em vermelho e o verde indica níveis intermediários de elasticidade, como demonstrado na Figura 2). Tons mais claros da cor base refletem os diferentes graus de deformabilidade do tecido e se correlacionam com a faixa dinâmica do sistema analítico (BARR, R. G. et al., 2018). A representação da elasticidade relativa pode variar de acordo com os tecidos presentes na área em estudo, o tamanho da caixa RTE e a intensidade da pressão exercida.

Figura 2 - Mapas de cores da elastografia em cisto denso – BI-RADS 3. Nota-se as 3 tonalidades de cores nos nódulos - áreas de grande rigidez em azul, as que são mais deformáveis em vermelho e o verde indica níveis intermediários de elasticidade



Fonte: Autoria Própria.

Figura 3 - Elastograma, com seu mapa de cores, onde a área verde é a mais deformável seguida pela vermelha e a área codificada em azul, é a mais rígida. Mostrando também seu grau de rigidez relacionando com a probabilidade de malignidade



Fonte: Autoria Própria.

Na literatura atual não há um consenso absoluto estabelecido sobre a classificação para a aplicação da elastografia na clínica cotidiana, pois há limitações da variação interobservacional. Este trabalho apresenta um estudo para avaliar a eficácia da elastografia na diferenciação dos tipos de nódulos, tendo como comparação o BI-RADS (LEVY et al., 2007). Este estudo foi quali-quantitativo, comparativo e inferencial.

As imagens de US modo-B e de elastografia foram obtidas utilizando ecógrafos GE Medical System Logic 9®. As frequências variaram entre 7,5 MHz e 14 MHz, dependendo da profundidade da lesão e da espessura da mama. As lesões em estudo foram documentadas em dois planos ortogonais (longitudinal e transversal). Inicialmente é realizado o estudo ultrassonográfico convencional (modo B) das lesões que foram classificadas conforme padronização proposta pelo léxico BI-RADS®. Após o estudo convencional é realizado o estudo elastográfico em tempo real classificando as lesões conforme escores de cores, seguida pela biópsia percutânea realizada com agulha acoplada a pistola semiautomática de 14G, nos nódulos classificados como BI-RADS 4 e 5, para estudo histológico (sendo este o padrão-ouro, para detecção do câncer de mama) (LEVY et al., 2007).

As áreas de interesses das imagens foram selecionadas a partir das cores com auxílio do software ImageJ® construído pela comunidade científica para análise de imagens. Este software foi escolhido por ser adequado para demonstrar na prática a proposta deste trabalho. A parte mais rígida da área de interesse (azul escuro), foi calculada em porcentagem e analisado sua relação com a suspeição de malignidade, a fim de demonstrar se há relação entre a porcentagem de área rígida no nódulo com malignidade.

## 2. MOTIVAÇÃO

Para elaboração deste trabalho, foi realizada uma revisão na literatura sobre elastografia e nódulos mamários, para melhor investigar as contribuições desse exame, na avaliação dos diferentes tipos de nódulos mamários. Sabe-se que a forma mais efetiva para a avaliação de alterações clínicas na mama e diagnóstico precoce de possíveis anomalias dá-se por meio das técnicas de triagem (CHALA; BARROS, 2007). No entanto, de uma forma geral, a análise das imagens, tende a ocorrer através da inspeção visual realizada por um ou, quando possível, mais especialistas. Essa análise visual tende a resultar em uma significativa variabilidade inter e intraobservador, mesmo quando o procedimento é realizado sob as mesmas condições (XUE et al., 2014; ZHI; OU; LUO, 2010). A qualidade da imagem é também um fator chave que pode afetar no diagnóstico de achados mamários tanto em imagens de ultrassom modo-B como de elastografia (CHANG et al., 2013). Assim, a biópsia continua sendo considerada padrão ouro no diagnóstico do câncer de mama (ARA et al., 2015).

Diante da variabilidade diagnóstica por imagem e a subjetividade visual da análise do especialista, esse trabalho torna-se oportuno, uma vez que a elastografia mamária é uma técnica relativamente recente, cuja acuidade diagnóstica ainda está pouco descrita na literatura. Vale ressaltar que não há um consenso estabelecido sobre sua aplicabilidade na clínica cotidiana, cuja principal limitação é a variação inter observacional. Caso a viabilidade da técnica, seja reconhecida na detecção de lesões malignas versus benignas, esta poderá ser utilizada para diminuir o número de biópsias desnecessária, assim como minimizar a variação interobservacional e ratificar a elastografia como parte da rotina de avaliação das mamas.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. OBJETIVO GERAL**

Avaliar a eficácia da elastografia para diferenciação dos tipos de nódulos, tendo como comparação o BI-RADS.

#### **3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Identificar os tipos de nódulos mamários na elastografia por ultrassom modo-B;

Analisar a eficácia do exame de Elastografia para a identificação de nódulos malignos e benigno nas mamas;

Comparar os nódulos identificados na elastografia como a classificação de BI-RADS.

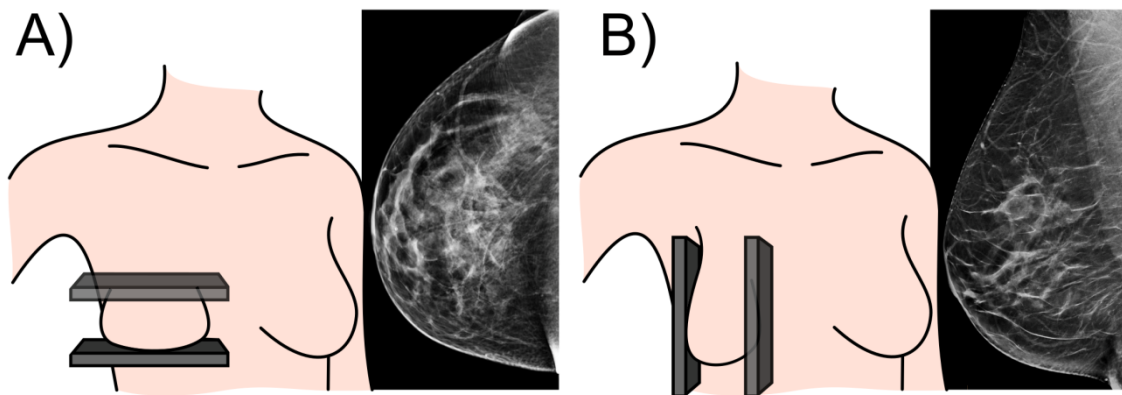
#### 4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O câncer de mama compõe um grupo heterogêneo de doenças, com comportamentos diversos. Manifesta-se de diferentes formas, clínicas ou morfológicas, cujo sintoma mais comum é o aparecimento de nódulo, geralmente indolor, duro e irregular, no entanto, existem também outras formas de apresentação como calcificações, massas, entre outros (NASCIMENTO et al., 2010). O autoexame de mama, o exame clínico, a mamografia e a ultrassonografia, são exames já bem estabelecidos, utilizados para o diagnóstico precoce da mama; sendo a biopsia seguida de avaliação histopatológica o padrão-ouro para o diagnóstico de câncer de mama.

O autoexame é um procedimento importante que envolve a mulher no controle de sua saúde e que permite identificar alterações nas mamas precocemente, através do toque para sentir se há algum nódulo. Segundo o INCA, é necessário que as mulheres sejam estimuladas a procurarem esclarecimento médico sempre que perceber alguma alteração suspeita em suas mamas e a participar das ações de detecção precoce do câncer de mama (INCA, 2018).

A mamografia é uma técnica de diagnóstico padrão-ouro para o rastreamento de câncer de mama, tem como principal objetivo a produção de imagens detalhadas das estruturas internas da mama, de modo a possibilitar o diagnóstico precoce de doenças mamárias. O estudo mamográfico é composto pela aquisição de duas incidências básicas, a crânio-caudal (CC) e a oblíqua médio-lateral (MLO). Na incidência CC, a mama é projetada com feixe de raios X indo da cabeça em direção aos pés, nela inclui todo o tecido mamário, exceto a porção axilar. Na incidência MLO, é obtida primeiramente ao girar o tubo de raio X e o suporte do filme. A angulação em geral permanece em torno de 45 graus, podendo variar entre 30 a 70 graus, de acordo com a característica física de cada pessoa. Essa incidência é considerada a mais importante, uma vez que identifica melhor o tecido junto à parede do tórax e à cauda axilar, como demonstrada na Figura 4. Outras incidências complementares poderão ser efetuadas quando se detecta uma lesão suspeita.

Figura 4 - Procedimentos para realização do exame de mamografia. A) Incidência crânio-caudal e sua respectiva imagem mamográfica; B) Incidência médio Obliquo Lateral e sua respectiva imagem mamográfica



Fonte: Jan et al. (2005)

A ultrassonografia (US) modo B, é bastante relevante no diagnóstico de lesões mamárias, principalmente para rastreamento em mulheres jovens ou mais idosas que apresentam mamas densas à mamografia (DRISCOLL; PELACCIO, 1980). Sempre que possível, o estudo ecográfico, deve ser precedido do exame de mamografia para complementação diagnóstica. Os achados ultrassonográficos devem ser documentados em dois planos ortogonais (longitudinal e transversal), de modo a verificar todas as suas características.

A biópsia mamária define-se como um procedimento invasivo que permite a confirmação da detecção de lesões mamárias. Esta técnica recorre à coleta de fragmentos de tecido mamário, os quais são analisados histologicamente. São vários os tipos de biópsias, os quais estão relacionados com o tipo, o tamanho da lesão e a profundidade a que se encontra esta da superfície da mama (KEMP et al., 2001; XUE et al., 2014).

A elastografia ultrassonográfica é uma técnica diagnóstica, que utiliza ondas sonoras para medir a elasticidade dos tecidos, com base no princípio bem estabelecido de que o tecido maligno é mais rígido que o tecido benigno, e que este dado pode auxiliar para os diferentes diagnósticos de nódulos mamários. A prática médica padrão de palpação das mamas, baseia-se na avaliação qualitativa e de baixa resolução do módulo elástico estático dos tecidos. As alterações patológicas geralmente são correlacionadas com alterações de elasticidade dos tecidos e a palpação da mama é o primeiro método diagnóstico, utilizado por Hipócrates, com

precisão avaliada em 60 a 65%.

Krouskop et al. (1998) publicaram o primeiro estudo clínico, avaliando o aspecto de 46 lesões mamárias na Elastografia, a qual mostrou-se útil na diferenciação de lesões mamárias sólidas. De forma análoga à palpação, as lesões benignas são mais compressíveis (macias), enquanto que a maioria das lesões malignas são mais duras (KROUSKOP et al., 1998). O achado mais significativo foi que os carcinomas ductais infiltrados eram significativamente maiores nas imagens elastográficas do que nas correspondentes imagens de ultrassom modo B. Essa diferença foi atribuída à reação desmoplásica que envolve esse tipo de tumor (FREITAS-JUNIOR et al., 2013). Saarenmaa et al. (2001) publicou imagens feitas com transdutor ultrassônico que apresentavam a deformação dos tecidos com aumento do efeito do realce posterior e das sombras laterais para massas benignas, enquanto as malignas apresentavam menor compressibilidade, mas com o aumento do sombreamento, demonstrando a diferença à compressão das lesões benignas e malignas (SAARENMAA et al., 2001).

Nesta mesma linha de raciocínio, Barr et al. (2018) destacou que, a caracterização de lesões mamárias tem sido objeto de estudo, utilizando-se a SNE, porém ainda com poucas pesquisas. Segundo sugerem estes pesquisadores, a elastografia tem alta sensibilidade na caracterização das lesões mamárias, pois os valores de rigidez das lesões malignas são significativamente maiores que os das lesões benignas e há pouca sobreposição de valores de rigidez entre lesões benignas e malignas. Assim, defendem a necessidade de ampliar as pesquisas com o uso da Elastografia por ultrassonografia, pois este procedimento ainda não atingiu todo o seu potencial em exames de imagem da mama (BARR, R. G. et al., 2018).

#### 4.1. BI-RADS (BREAST IMAGING AND REPORTING DATA SYSTEM)

O BI-RADS é uma classificação universal das alterações imaginológicas da mama. Foi criado pelo *American College of Radiology* (ACR), em 1993, com objetivo inicial de padronizar e melhorar os laudos em imagens mamárias, para avaliação mamográfica e atualizada recentemente por outros autores (H. RESTON, 2013). Porém, reconhecendo a necessidade de aumentar a eficácia clínica da USG das mamas o ACR desenvolveu o BI-RADS® para o ultrassom, que consiste em um léxico de imagiologia mamária e que permite uma padronização dos laudos através

de uma nomenclatura uniforme, estratificando em categorias de avaliação, proporcionando uma síntese clara da descrição dos achados de imagem, direcionando o médico especialista para uma impressão diagnóstica menos intuitiva e mais objetiva e o médico assistente para uma conduta definida, de acordo com o grau de suspeição de malignidade da lesão.

Em novembro de 2013, o ACR publicou a quarta edição para avaliação de mamografias e a primeira edição para ultrassonografia e ressonância nuclear magnética. A última revisão feita pelo ACR foi em 2013 e procurou detalhar mais os achados ecográficos, principalmente nas subdivisões a, b e c da categoria BI-RADS 4 e inclui achados elastográficos, sendo as lesões classificadas como moles, intermediárias ou duras (H. RESTON, 2013).

Atualmente o BI-RADS é utilizado para exames de mamografia, ultrassonografia mamária e ressonância magnética das mamas. O objetivo desse sistema é estimar qual a probabilidade da imagem visualizada, por exemplo no ultrassom, ser maligna ou benigna. A classificação dos achados é composta por sete categorias, as quais estão diretamente relacionadas com as recomendações de conduta, como demonstrado na Tabela 2.

Tabela 2 - Categorias do BI-RADS

<b><i>Categoria BI-RADS®</i></b>			
<b>Categoria</b>	<b>Interpretação</b>	<b>VPP*</b>	<b>Conduta</b>
0	<i>Inconclusivo</i>		<i>Exame complementar</i>
1	<i>Benigno</i>	0%	<i>Controle anual a partir dos 40 anos</i>
2	<i>Benigno</i>	0%	<i>Controle anual a partir dos 40 anos</i>
3	<i>Provavelmente Benigno</i>	<2%	<i>Controle semestre</i>
4 (A, B e C)	<i>Suspeito</i>	<2% e <90%	<i>Biópsia</i>
5	<i>Provavelmente maligno</i>	>95%	<i>Biópsia</i>
6	<i>Maligno (biopsiada ou diagnosticada) não submetida a terapia definitiva</i>	100%	<i>Biópsia</i>

Fonte: Adaptado de Instituto Nacional do Câncer/American College of Radiology (2013)

Categorias de avaliação:

**Categoria 0** – Imagem é inconclusiva. Necessita de estudo adicionais para melhora avaliação diagnóstica, como mamografia, ultrassonografia ou ressonância magnética (RM), para esclarecimento diagnóstico.

**Categoria 1** – Exame normal, negativo para malignidade.

Conduta: acompanhamento normal, conforme a idade.

**Categoria 2** – Exame com achados benignos.

Conduta: Acompanhamento normal, conforme a idade.

Descrição do nódulo: nódulo anecóico, ovalado, paralelo a pele, com reforço acústico posterior. Ex: cistos simples, cisto oleoso, linfonodo intramamário, nódulo com calcificação em pipoca.

**Categoria 3** – Exame com achados provavelmente benignos.

Conduta: Acompanhamento semestral.

Descrição do nódulo: Nódulo hipocóico, ovalado, circunscrito, paralelo a pele sem reforço acústico posterior; cisto simples agrupados, cisto denso.

**Categoria 4** – Exame com achados que apresentam probabilidade de malignidade.

Conduta: estudo histológico da lesão.

**Subcategoria 4a** – Achados com baixa suspeita de malignidade.

Descrição do nódulo: Nódulo sólido ovóide ou circunscrito com calcificações puntiformes ou redondas, Nódulos com aspectos morfológicos de categoria 3, porém palpável.

**Subcategoria 4b** – Achados com moderada suspeita de malignidade

Descrição do nódulo: Nódulo sólido com contorno parcialmente circunscrito e parcialmente indistinto, não paralelo à pele, porém captante ao doppler.

**Subcategoria 4c** – Achados com alto grau de suspeição de malignidade.

Descrição de malignidade: Nódulo sólido, irregular, com sombra acústica posterior e captante ao doppler.

**Categoria 5** – Achado com altíssima probabilidade de malignidade.

Conduta: estudo histológico da lesão.

Descrição do nódulo: Nódulo sólido, irregular, espiculado, com sombra posterior, captante ao doppler.

**Categoria 6** - Lesões cuja malignidade já foi anteriormente confirmada por estudo histológico e que não tenham sido submetidas a qualquer tratamento definitivo.

O uso do léxico BI-RADS para ultrassonografia ainda gera algumas críticas e considerações quanto à sua utilização (DRISCOLL; PELACCIO, 1980; LEVY et al., 2007; TORRES-TABANERA et al., 2012). A maioria das limitações do modelo são relacionados à subjetividade, à variabilidade inter-observadores na subdivisão das categorias 3, 4a, 4b, 4c e 5 e há uma grande variação da probabilidade de malignidade nas lesões da categoria 4, que variam de 3 a 94% de risco (DRISCOLL; PELACCIO, 1980; H. RESTON, 2013; LEVY et al., 2007; TORRES-TABANERA et al., 2012).

## 4.2. EXAMES DE IMAGEM DA MAMA

Avaliação das mamas sempre enfrenta algumas dificuldades em sua avaliação por imagem, primeiro pela sua localização no corpo, a anatomia subjacente, além da densidade mamária, que sofre alterações conforme o nível hormonal e durante o ciclo menstrual. A mama é um órgão de baixo contraste, normalmente composta por tecido adiposo. A comparação entre tecido glandular e adiposo é altamente variável. Além de ser irregular em sua forma, tem ligação com a musculatura da parede torácica. Soma-se ainda a grande variabilidade na aparência e comportamento da doença – o câncer de mama (UEMATSU, 2012).

### 4.2.1. Ultrassom Modo B

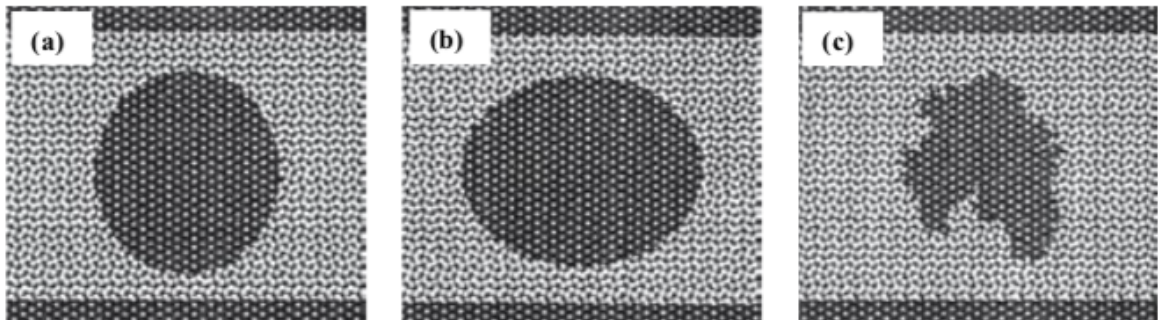
O exame ultrassonográfico é uma modalidade diagnóstica não invasiva, indolor, não utiliza radiação ionizante, sem contraindicações, sem limitações de idade, de custo relativamente baixo e que permite a obtenção de imagens em tempo real (LUTZ; BUSCARINI, 2012; VASCONCELOS et al., 2011).

O estudo convencional deve ser precedido de palpação manual e de anamnese detalhada para avaliação global das mamas das pacientes. Deve ser realizado com as pacientes posicionadas em decúbito dorso-horizontal para a maior parte das lesões ou em decúbito lateral-obliquo para avaliação das lesões mais externas. O braço homolateral à mama estudada deve estar elevada sobre a cabeça. Obtém-se imagens da área de interesse pelo modo B por meio de varreduras nos eixos longitudinais e radiais ao mamilo, seguido pelo estudo Doppler colorido, em que se pode avaliar a vascularização dos nódulos seguindo os critérios estabelecidos pelo léxico BI-RADS (H. RESTON, 2013).

As medidas dos nódulos devem ser realizadas pelo modo B nos eixos crânio-caudal, látero-lateral e ântero-posterior abrangendo o maior eixo entre as duas margens externas. Para a documentação, deve-se armazenar as imagens do nódulo no quadro em que apresentar o seu maior eixo. O estudo convencional deve durar em média 8 minutos (VASCONCELOS et al., 2011).

Após a identificação dos nódulos, seguimos os seguintes critérios, para sua classificação: forma, orientação em relação à pele, contornos, limites ou margens, ecogenicidade e ecos posteriores (FREITAS-JUNIOR et al., 2013; NASCIMENTO et al., 2010). A forma pode ser definida (arredondada, ovóide ou alongada) ou indefinida, como apresentado na Figura 5.

Figura 5 - Representação esquemática da forma do nódulo

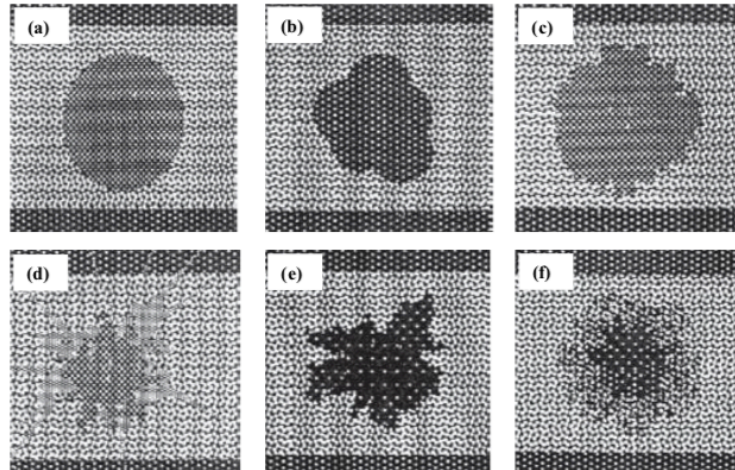


(a) Forma definida redonda e (b) ovóide; (c) forma indefinida

Fonte: Calas et a. (2007)

O contorno ou margem (Figura 6) pode ser regular, parcialmente regular (aspecto bocelado ou também conhecido como macrolobulado) ou irregular (aspecto angular, microlobulado, espiculado ou indistinto).

Figura 6 – Representação esquemática do contorno dos nódulos.

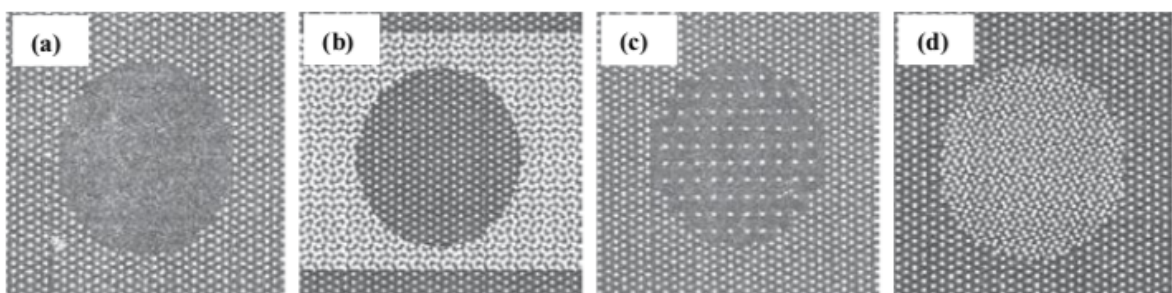


(a) regular, (b) macrolobulado; Contorno irregular, podendo ser de aspecto (c) microlobulado, (d) espiculado, (e) angular e (f) indistinto.

Fonte: Calas et al. (2007)

A ecogenicidade é definida pela comparação das imagens com o tecido fibroadiposo circunjacente, podendo ser anecóica (ocorre a transmissão completa do som sem retroespalhamento – ecos, originando uma imagem negra), hipoecóica (imagens que ocorreram reflexões esparsas ou transmissão intermediária, apresentando uma região cinza), isoecóica (estruturas que possuem ecogenicidade semelhante ao fundo) e hiperecóica (significa que ocorreram muitas reflexões, dando origem a uma imagem branca) (CALAS; KOCH; DUTRA, 2007). Os exemplos dos diferentes tipos são demonstrados na Figura 7.

Figura 7 - Representação esquemática da ecogenicidade dos nódulos

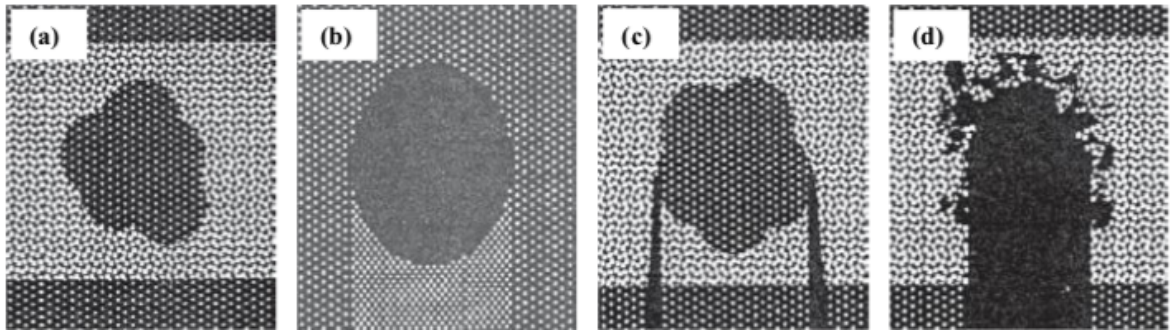


(a) anecóica, (b) hipoecóica, (c) isoecóica e (d) hiperecóica

Fonte: Calas et al. (2007)

A ecotransmissão pode ser considerada como ausente, apresentar reforço acústico posterior ou sombra posterior, como exemplificada na Figura 8.

Figura 8 - Representação esquemática da ecotransmissão do nódulo

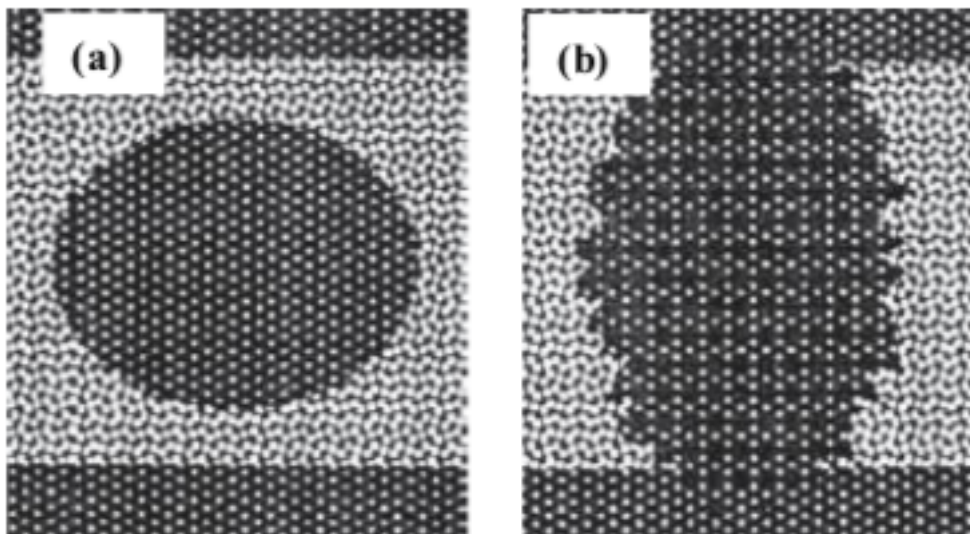


(a) ausente, (b) reforço acústico, (c) sombra acústica bilateral e (d) sombreamento acústico.

Fonte: Calas *et al.* (2007)

Finalizando, a classificação quanto à orientação é definida como vertical (não paralela a pele) ou horizontal (paralela a pele), como demonstrado na Figura 9.

Figura 9 - Representação esquemática da orientação do nódulo



(a) horizontal e (b) vertical.

Fonte: Calas *et al.* (2007)

Baseado nessas cinco características supracitadas, analisamos sua presença em cada nódulo estudado, a fim de diferenciar entre nódulos malignos e benignos (RAZA *et al.*, 2010). Como demonstrado na Tabela 3.

Tabela 3 - Critérios de benignidade e malignidade na classificação dos nódulos mamários

Classificação	Critério de Benignidade	Critério de Malignidade
---------------	-------------------------	-------------------------

<b>Forma</b>	Redonda ou Oval	Irregular
<b>Maior eixo do nódulo</b>	Orientação Longitudinal	Orientação Vertical ou irregular
<b>Margens</b>	Circunscrita	Contornos Indistintos, Espiculados, Microlobulados ou Angulados
<b>Acústica Posterior</b>	Reforço Acústico Posterior	Sombra Acústica Posterior
<b>Ecogenicidade</b>	Anecóico, Hiperecogênico ou Isoecogênico	Complexo ou Hipoecogênico

Fonte: Adaptado de Raza et al. (2010).

### *Princípios Físicos do Ultrassom Modo B*

O US é caracterizado por ondas de som de alta frequência, de dois a dez MHz, que são transmitidas pelo transdutor para o interior do corpo do paciente. Frequências de 1 a 30 Mega-hertz (MHz) são típicas para ultrassom diagnóstico (SANTIN, 2003). A frequência do ultrassom influencia na resolução das imagens. Quanto maior a frequência, melhor a resolução obtida e a precisão na visualização das estruturas superficiais. Por esta razão, em imagens de diagnóstico por ultrassom as frequências devem ser altas para garantir a boa resolução das imagens.

No entanto, o uso de altas frequências é limitado por sua grande atenuação no tecido e, portanto, a profundidade de penetração é menor. Assim, a frequência utilizada varia em determinadas faixas de acordo com a aplicação ou parte do corpo, de modo a garantir a correta penetração do sinal no tecido (LUTZ; BUSCARINI, 2012). As ondas sonoras são absorvidas e refletidas em vários graus pelos diferentes órgãos, sendo, então, captadas novamente pelo transdutor e exibidas na tela do aparelho (VASCONCELOS et al., 2011).

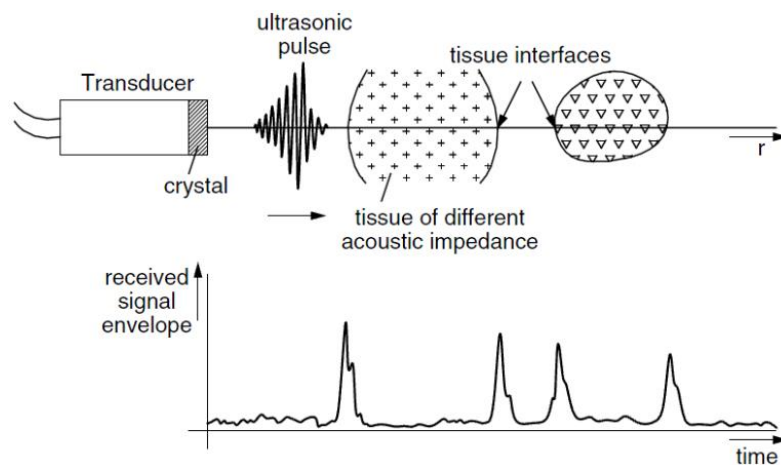
A imagem do ultrassom está baseada no princípio do pulso e eco, ou seja, o som é produzido pelo transdutor em forma de pulso, e a imagem é formada pelos ecos que retornam dos tecidos para o transdutor. Este é o componente mais importante do equipamento de ultrassom. É através dele que são emitidas e recebidas as vibrações mecânicas. É constituído de um material piezoelétrico, o qual transforma pressão mecânica em tensão elétrica. O efeito piezoelétrico inverso ou

recíproco ocorre quando é aplicada tensão elétrica alternada ao lado oposto do material, o que resulta na expansão de sua superfície e induz a formação de oscilações que são transmitidas como ondas de ultrassom para o meio circundante (LUTZ; BUSCARINI, 2012).

Dessa forma, o transdutor emite um pulso ultrassônico de ondas curtas que se propaga no meio (tecido, por exemplo). Ao tocar um objeto de propriedades diferentes do meio, ou seja, um órgão de impedância acústica diferente, a onda pode ser retro espalhada, refratada ou dispersa, dependendo do tamanho do objeto e do caráter da interface de impedância. Uma parte da energia retorna para o transdutor, onde é detectado como pulso (JAN, 2005). Usando o tempo de atraso, que é medido pelo tempo entre a emissão de um pulso e a recepção do seu eco, pode-se estimar a profundidade percorrida pelo tecido (JAN, 2005; LUTZ; BUSCARINI, 2012).

A Figura 10 ilustra o processo de um pulso ultrassônico que atravessa o tecido de diferentes impedâncias acústicas, e o sinal recebido, o qual é dado por sua amplitude e o tempo que o mesmo leva para atravessar o tecido.

Figura 10 - Medição de uma linha básica de ultrassom



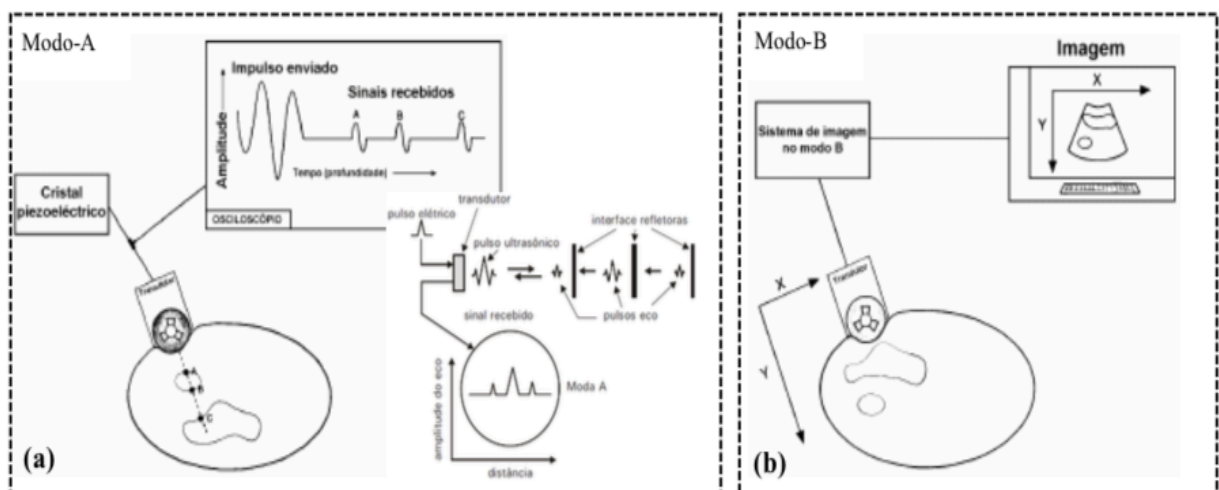
Fonte: Jan et al. (2005).

A imagem no US é produzida pela varredura modo-B (brilho). Porém, antes é necessário entender o funcionamento da varredura modo-A ou modo amplitude. Esse último refere-se à varredura unidimensional, em que é utilizado um transdutor com um único cristal. Os ecos são mostrados na tela em forma de um gráfico, exibindo o tempo (distância) dos picos pela intensidade (amplitude) de cada sinal. O modo-B é uma técnica semelhante, em que cada linha da imagem consiste de uma

varredura modo-A, com o brilho do sinal (tons de cinza) sendo proporcional à amplitude do eco retroespalhado (quanto maior a amplitude dos sinais de ultrassom refletidos, mais branca será a linha correspondente). Isso produz uma imagem bidimensional. A imagem bidimensional, para essa aplicação, é uma representação digital a partir da codificação binária a fim de permitir seu armazenamento e processamento. É constituída de uma matriz bidimensional formada de *pixels* dispostos em linhas e colunas, e que armazenam os níveis de cinza (intensidade) da amplitude do sinal (LUTZ; BUSCARINI, 2012; SANTIN, 2003).

A Figura 11(a) mostra como o sinal recebido pelo transdutor é exibido ao usuário e na Figura 11(b) temos o processo de obtenção de imagem.

Figura 11 - Modos de varredura ecográfica. (a) obtenção dos sinais na varredura modo-A (amplitude) e (b) processo de obtenção da imagem no modo-B (brilho)



Fonte: Rita et al. (2012)

#### 4.2.2. Elastografia

A elastografia é baseada no pressuposto de que a densidade celular é aumentada na maioria dos tumores sólidos e que essa condição altera a elasticidade do tecido. Krouskop *et al.* (1998) relatou diferentes coeficientes de elasticidade em tecidos normais e neoplásicos da mama e da próstata (EBLE, JOHN N.; TAVASSOLI, FATTANEH A.; DEVILEE, 2003; KROUSKOP *et al.*, 1998).

Na investigação de lesões mamárias, a elastografia avalia a deformação de todos os tecidos (lesões adiposas, fibroglandulares e císticas ou sólidas). A SNE, mostra que nódulos benignos são deformáveis, enquanto lesões malignas tendem a ser rígidas. A rigidez das lesões malignas pode ser influenciada por uma reação

desmoplásica intra e extranodular, por infiltração neoplásica do tecido intersticial (por exemplo, carcinoma invasor) ou infiltração do componente intraductal (FREITAS-JUNIOR et al., 2013). Obviamente, há exceções, por exemplo, tumores de baixa consistência maligna, como carcinoma medular, mucinoso e papilar e alguns carcinomas ductais infiltrantes, que são menos comuns (TANG et al., 2018). Fluidos não viscosos são incompressíveis e, portanto, cistos simples não devem exibir sinais de deformabilidade na elastografia em tempo real (ZHI; OU; LUO, 2010).

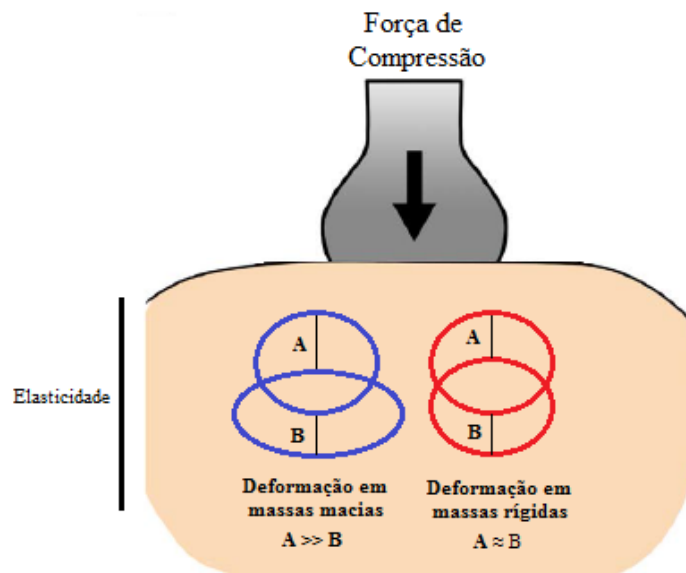
A elastografia apresenta como principais vantagens não trabalhar com radiação ionizante, fornecer informação mais específica da possível lesão, não representar acréscimo de tempo significativo ao estudo, ser segura e não invasiva (CARNEIRO, 2010). Pode ser utilizada como um método adicional para sugerir a probabilidade de malignidade, baseada na medida de rigidez da lesão (KUMM; SZABUNIO, 2010). Krouskop *et al.* (1998) ainda destaca que ao invés de detectar câncer, a elastografia é muitas vezes utilizada para aumentar a confiança clínica de que uma lesão é benigna, o que significa que a biópsia pode ser evitada em cerca de 15% dos casos de lesões que normalmente seriam submetidas a tal procedimento, sem aumentar a taxa de perda de confirmação de câncer (KROUSKOP et al., 1998).

É importante enfatizar que algumas lesões podem ou não possuir propriedades ecogênicas detectáveis ultrassonograficamente. Essas limitações têm sido um fator motivacional na área de elastografia (BARR, R. G. et al., 2015; CARNEIRO, 2010). Além do que, as características analisadas na elastografia melhoram o diagnóstico quando combinadas com o ultrassom modo-B, a fim de complementar a classificação fornecida pelo *Breast Imaging Reporting and Data System* (BI-RADS<sup>®</sup>) (BARR, R. G. et al., 2015).

Existem duas técnicas diferentes disponíveis para uso clínico, compressão ou elastografia de “deformação” (*Elastografia do tipo “Strain”*) e elastografia de “onda de cisalhamento”, e ambas têm um bom desempenho diagnóstico na avaliação de lesões mamária (FREITAS-JUNIOR et al., 2013). Embora essa tecnologia já esteja sendo estudada para avaliação de lesões mamárias, só recentemente passou a ser disponibilizada para uso na prática clínica, havendo poucos estudos sobre seu desempenho e real benefício na avaliação de pacientes com lesões mamárias.

O exame deve ser realizado com a paciente na mesma posição do exame convencional de ultrassom, com o transdutor orientado perpendicularmente à área de interesse. Antes de sua execução deve-se realizar compressões seriadas sobre a lesão para certificar o não-deslocamento lateral da mesma. Após ativar a elastografia, deve-se realizar uma compressão manual de forma contínua sobre a mama da paciente na área a ser estudada, perpendicular ao peitoral, até encontrar resistência não forçada do parênquima. Quando encontrada esta resistência deve-se relaxar a mão proporcionando a descompressão espontânea da mama e posterior captação da coloração do nódulo, como demonstrada na Figura 12.

Figura 12 - Estimativa de deslocamento de tecido com massas macias e rígidas.



Fonte: Faruk *et al.* (2015).

#### 4.2.3. Elastografia do tipo “Strain” (SE)

A elastografia do tipo *strain* é realizada com o equipamento de ultrassom padrão utilizando um *software* específico que avalia a diferença quadro a quadro na deformação do tecido quando uma força (*stress*) é aplicada. Essa força pode ser intrínseca, por exemplo, proveniente da respiração, batimento cardíaco ou devido a uma compressão externa dada pelo movimento rítmico do transdutor. Em SE o valor absoluto de deformação (rigidez) não pode ser calculado porque a quantidade de força não pode ser medida precisamente, sendo, portanto, uma informação

qualitativa (BARR, R. G. et al., 2015; KROUSKOP et al., 1998). Imagens SE são geradas a partir de mapas de radiofrequência do ultrassom modo-B. Portanto, é importante obter imagens modo-B de boa qualidade antes de ativar o modo *strain*. É necessário manter o transdutor perpendicular à pele de modo estável, usando uma quantidade de compressão apropriada.

A quantidade de compressão pode variar com o tamanho da mama ou a profundidade da lesão. Além disso, a técnica requerida para obter uma ótima imagem varia com o tipo de SE utilizada, bem como o tipo de equipamento (fabricante), pois a quantidade de deslocamento externo (compressão) necessário varia dependendo do algoritmo utilizado\*\*. Com experiência e prática, o radiologista pode otimizar a compressão utilizada para obter uma imagem com qualidade ótima (BARR, R. G. et al., 2015).

\*\*Para alguns fabricantes, qualquer compressão manual é necessária (mínima compressão ou com deslocamento moderado), por outro lado, há fabricantes que requerem apenas a compressão rítmica (vibração causada involuntariamente pela contração do músculo na mão, respiração e batimento cardíaco da paciente).

#### **4.2.4. Limitações da Elastografia**

A elastografia é um exame, que assim como outros exames de imagem, apresentam algumas limitações, como dificuldade à interpretação, devido a uma série de fatores que podem levar a imagens ruidosas ou enganosas (GODDI et al., 2011). O movimento da paciente, seu movimento respiratório ou pequenas mudanças no posicionamento são potenciais fontes de erros quando se aplica ultrassom em humanos. Da mesma forma, em elastografia, movimentar muito ou pouco o transdutor durante a compressão pode provocar falhas no método de correlação cruzada, que é utilizado para detectar deslocamentos no tecido, provocando, assim, erros no cálculo da deformação, e afetando principalmente os tecidos mais rígidos – que se “tornam” mais macios, dando origem aos achados falsos-negativos (THOMAS et al., 2006). Pacientes já submetido a cirurgias prévias que apresentam nódulos no mesmo sítio cirúrgico, podem apresentarem com mais rigidez, que normalmente não apresentaria se estivesse localizado em áreas não operadas, devido ao processo cicatricial que ocorre no local. Outra limitação do método, diz respeito as áreas de fibrose estromal, que apesar de poderem ser

visualizadas com áreas mais rígidas, trata-se de uma alteração totalmente benigna, que muitas vezes só vão ser definidas após biopsia e análise histológica.

No entanto, a principal limitação está na variabilidade interobservacional pela falta de um padrão de como a compressão deve ser realizada durante o procedimento (FLEURY et al., 2009). Além da interpretação do resultado obtidos. Dessa forma, muita prática é necessária para produzir e interpretar as imagens elastográficas. Assim, uma maior padronização da elastografia é necessária no que diz respeito à quantidade de compressão aplicada, posicionamento da paciente, avaliação do exame e na interpretação dos resultados (THOMAS et al., 2006).

## 5. METODOLOGIA

Estudo quali-quantitativo, comparativo e inferencial, executado no Serviço MAC Diagnósticos Médicos, que realiza exames por imagem em Cáceres–MT, pela orientanda deste trabalho. O estudo incluiu homens e mulheres com nódulos mamários visualizados no ultrassom convencional modo B com idade entre 20 e 80 anos, que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Foram avaliados 128 (cento e vinte e oito) imagens obtidas por exame de ultrassonografia mamária modo B e elastografia tipo “*strain*”. Como critério de exclusão, foi estabelecido, a ausência de nódulos visualizado ao ultrassom convencional modo B. Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade Brasil no parecer consubstanciado número 3.706.179 como apresentado no Apêndice A.

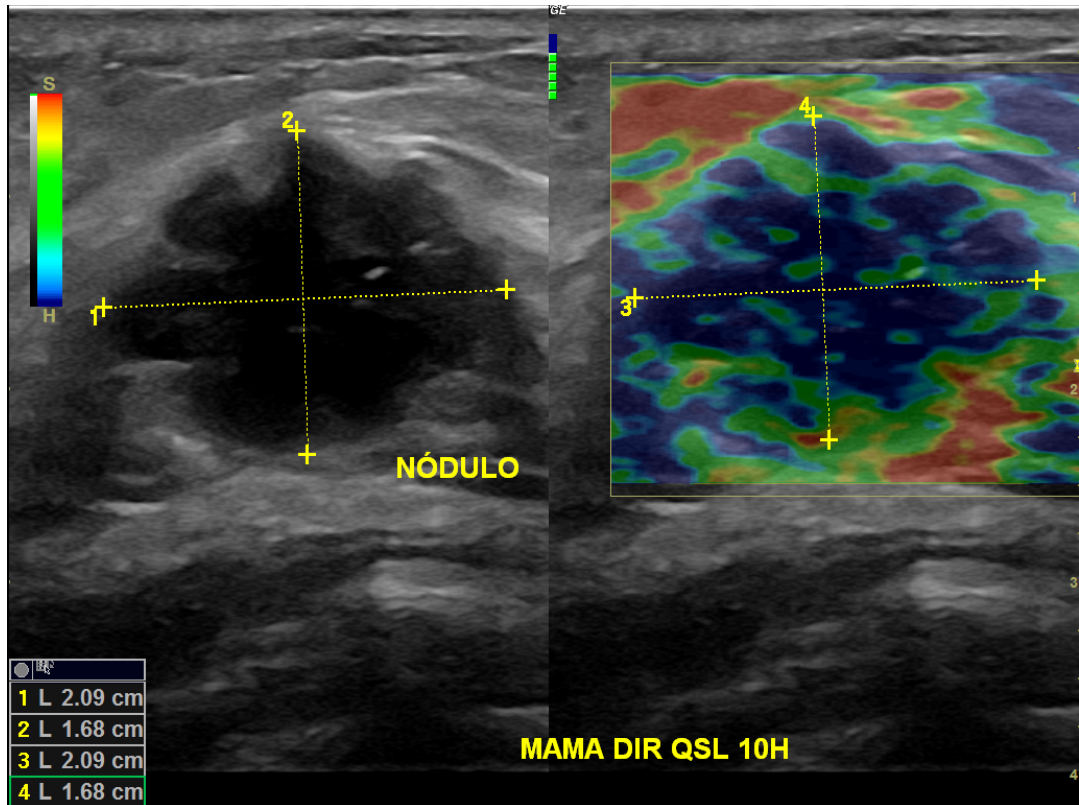
Os dados recolhidos foram utilizados única e exclusivamente neste trabalho, sendo salvaguardada a identidade dos pacientes que fazem parte da amostra, garantindo os seus anonimatos e a confidencialidade.

### 5.1. OBTENÇÃO DOS DADOS

As imagens de US modo-B e de elastografia foram obtidas utilizando-se ecógrafos GE Medical System Logic 9<sup>®</sup>. As frequências do ultrassom variaram entre 7,5 MHz e 14 MHz, dependendo da profundidade da lesão e da espessura da mama. As lesões em estudo foram documentadas em dois planos ortogonais (longitudinal e transversal).

Como demonstrado na Figura 13, selecionamos o modo elastografia, a gama de cores é sobreposta à imagem modo-B. Ambas as imagens são apresentadas em simultâneo no ecrã do ecógrafo em tempo real, sendo o modo-B representado à esquerda e a elastografia representado à direita.

Figura 13 - Elastografia ultrassonográfica de um nódulo suspeito de malignidade. O nódulo no ultrassom modo-B à direita e o mesmo nódulo na elastografia à esquerda. A área de interesse tem forma irregular, com bordas anguladas. elastografia heterogênea, predominantemente na cor azul escuro.

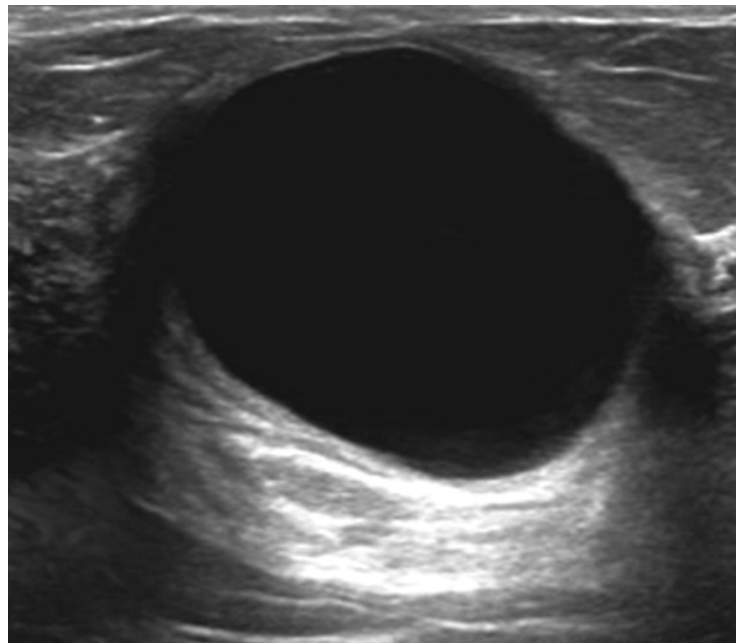


Fonte: Autoria Própria.

Inicialmente foi realizado o estudo ultrassonográfico convencional (modo B) das lesões que foram classificadas conforme padronização proposta pelo léxico BI-RADS (H. RESTON, 2013). Este foi utilizado para descrever as características das lesões, incluindo forma, margens, orientação, padrão de eco e características posteriores. As lesões classificadas nas categorias 2, 3, 4a, 4b, 4c e 5 do (LEE et al., 2008) foram incluídas no estudo. Lesões de categoria 2 (Fig. 14), incluíram os nódulos anecóico, margem circunscrita, ovalado, com reforço acústico posterior. Lesão categoria 3 (Fig. 15) incluíram padrão de eco hipoecóico, isoecóico ou heterogêneo, formato oval, margens circunscritas e massas de orientação paralela ou micro cistos agrupados isolados. Lesões de categoria 4a (Fig 16) incluíram massas redondas com massas circunscritas e quaisquer características posteriores. A categoria 4b (Fig. 17) incluiu lesões sem massa com distorção arquitetônica, massas ovais ou arredondadas com margens indistintas, massas intraductais e massas císticas e sólidas complexas. A categoria 4c (Fig.18) incluiu lesões sem

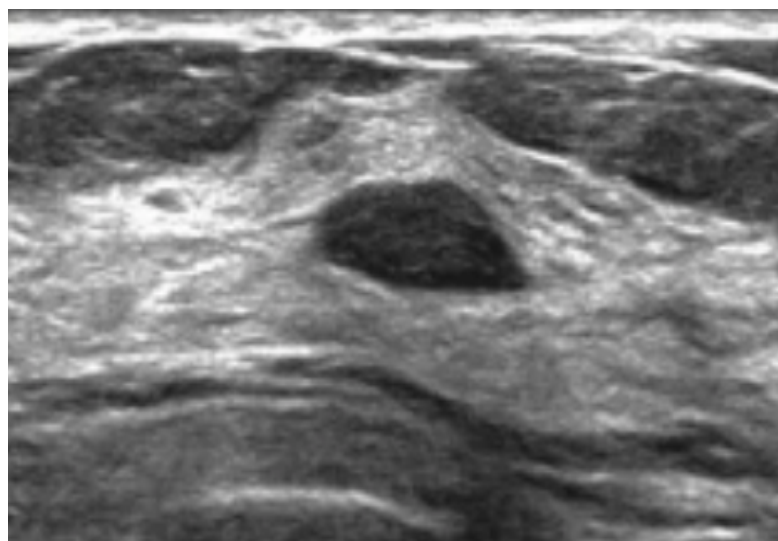
massa com distorção arquitetônica e microcalcificações e massas hipoecóicas redondas ou irregulares com margens angulares ou microlobuladas. A categoria 5 (Fig. 19) incluiu massa hipoecóica irregular com margens espiculadas e sombra posterior.

Figura 14 – Exemplo de Nódulo em ultrassom modo-B, classificado como BI-RADS 2. Nódulo anecóico, circunscrito, maior eixo paralelo a pele, com reforço acústico posterior, compatível com cisto simples mamário



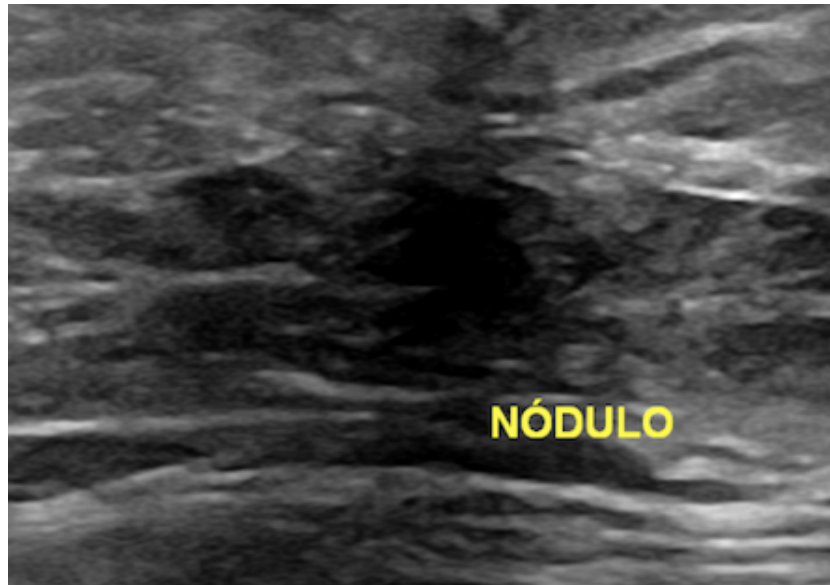
Fonte: Autoria Própria.

Figura 15 – Exemplo de Nódulo em ultrassom modo-B, classificado como BI-RADS 3. Nódulo hipoecogênico, orientação paralela a pele, margens circunscritas, sem acústica posterior e não captante ao doppler



Fonte: Autoria Própria.

Figura 16 – Exemplo de Nódulo em ultrassom modo-B, classificado como BI-RADS 4<sup>a</sup>. Nódulo hipoecogênico e heterogêneo, orientação não paralela a pele, margens irregular, sem acústica posterior e não captante ao doppler



Fonte: Aatoria Própria.

Figura 17 – Exemplo de Nódulo em ultrassom modo-B, classificado como BI-RADS 4B. Nódulo hipoecogênico e heterogêneo, orientação paralela a pele, margens irregular, sem acústica posterior e não captante ao doppler



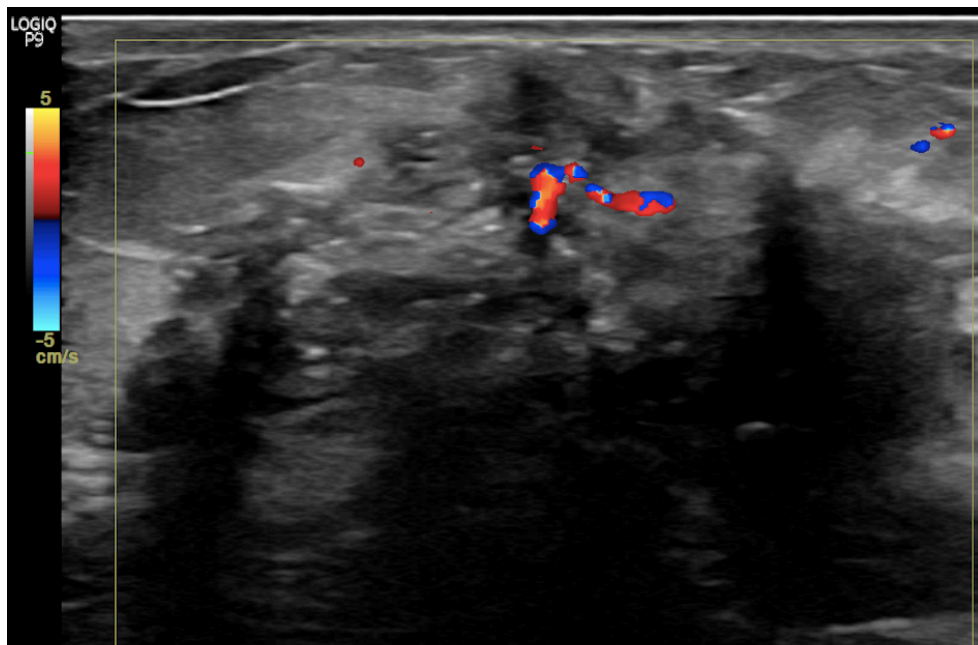
Fonte: Aatoria Própria.

Figura 18 – Exemplo de Nódulo em ultrassom modo-B, classificado como BI-RADS 4C. Nódulo hipocogênico e heterogêneo, irregular, orientação não paralela a pele, margens anguladas, sem acústica posterior.



Fonte: Autoria Própria.

Figura 19 – Exemplo de Nódulo em ultrassom modo-B, classificado como BI-RADS 5. Nódulo hipocogênico e heterogêneo, irregular, orientação não paralela a pele, margens espiculada, com sombra acústica posterior e captante ao doppler



Fonte: Autoria Própria.

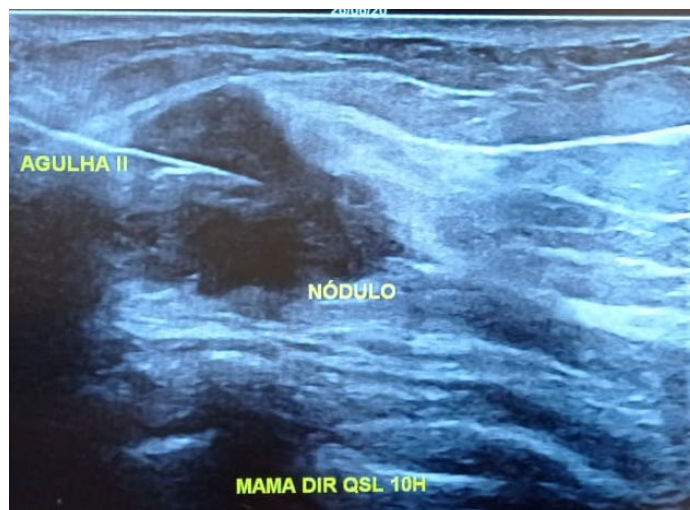
Após o estudo convencional é realizado o estudo elastográfico com técnica de “strain” por um único médico com experiência em US de mama. O exame foi realizado em tempo real, com a sonda posicionada perpendicularmente à pele sobre

a região de interesse (ROI), com movimentos respiratórios normais do paciente, e associada a movimentos repetitivos de leve pressão. Os resultados da elastografia foram avaliados para as análises qualitativas, aplicando uma escala de cores, em que os tecidos com menor compressibilidade apareceram como azuis (podendo corresponder a malignidade), os mais compressíveis como vermelhos, verde e amarelo (podendo corresponder a benignidade).

Para a realização do exame é capturada a imagem no ultrassom modo-B e colocada à direita no monitor e o mesmo nódulo na elastografia à esquerda, no exibidor de imagem dual em tempo real na elastografia ultrassonográfica, como já demonstrado na Figura 13. A região de interesse é selecionada e aplicada a SNE. A elastografia calcula a razão de deformação de todo nódulo, representando-a em cores. A imagem obtida é colocada no aplicativo Image J® versão 1.52p e o *plugin Wand Tool*, que calcula a área mais rígida (azul escuro), este é um programa de computador de domínio público feito em Java destinado a processamento de imagens. Com os dois dados em mão, foi calculada a porcentagem da área mais rígida de cada nódulo e o resultado é correlacionado com a classificação de BI-RADS e posteriormente com a análise histopatológica, quando realizada.

As alterações classificadas como BI-RADS 4 e 5, foram submetidas a biópsia percutânea realizada com agulha acoplada a pistola semiautomática de 14G (Figura 20) e o material coletado enviado para estudo anátomo-patológico.

Figura 20 - Nódulo mamário suspeito sendo biopsiado (core biopsy guiada por ultrassom), para coleta do material para estudo anátomo-patológico que resultou em carcinoma invasor tipo não especial (tumor maligno)



Fonte: Autoria Própria.

## 5.2. CÁLCULO DA ÁREA NODULAR ANALISADA

Esta proposta foi implementada por meio do software de processamento Image J ® versão 1.52p e o *plugin* Wand Tool. Este software permite detectar e medir a área de interesse das imagens capturadas. A medição acontece pela seleção de um valor que represente a cor em um pixel. O Pixel, do inglês *Picture Element*, é o menor elemento de uma imagem que possui valores representados em bits para identificar combinações de vermelho, verde e azul ou simplesmente RGB (do inglês *Red, Green, Blue*).

A quantidade de bits utilizados para representar uma imagem define quantos valores são possíveis representar, por exemplo, uma imagem de 24 bits pode representar 16.777.216 tonalidades de cores. Estes valores estão organizados em RGB, ou seja, considerando os 24 bits, serão atribuídos 8 bits para tons de vermelho, 8 bits para tons de verde e 8 bits para tons de azul, além da combinação entre eles que formam as mais de 16 milhões de combinações.<sup>(1)</sup>

A imagem gerada pelo ecógrafo são imagens em escala de cinza, porém um mapa de cores RGB de 24 bits é aplicado pelo próprio ecógrafo para mapear as diferenças de rigidez na imagem ecoada. Este mapa utiliza as combinações do verde, vermelho e azul para indicar a rigidez do tecido, conforme as indicações na classificação BI-RADS. O objetivo é identificar uma determinada área da aplicação deste mapa de cor sob a imagem ecoada, considerando pequenas variações na tonalidade de cor que identificam os tecidos rígidos.

A delimitação das variações nas tonalidades das cores é realizada com o *plugin* Wand com seleção de dois valores, o inicial e final e conseqüentemente define-se o intervalo entre eles.

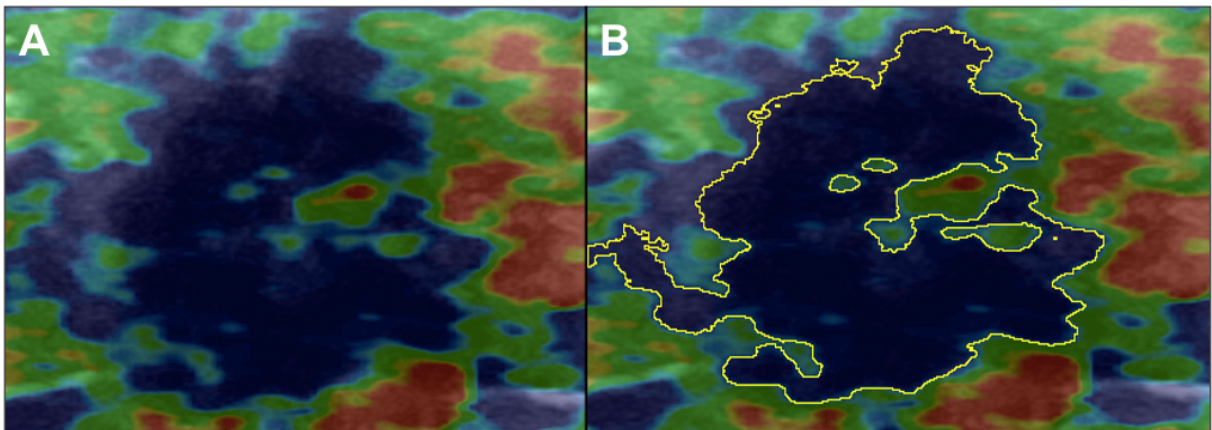
Dessa forma, para delimitar as variações nas tonalidades das cores o *plugin* Wand utiliza dois valores, o inicial e final. O valor do pixel da imagem é selecionado ao clicar sob a área desejada e atribuído ao valor inicial. O valor final é chamado de tolerância. O usuário seleciona no *plugin* um número arbitrário que represente o máximo de variação da tonalidade permitida, que nesse estudo foi 40. Esse número foi escolhido por representar um azul mais escuro, o que seria mais fidedigno com a área rígida causada por nódulo maligno. Com o valor inicial e este valor final, têm-se um intervalo de cores que o ImageJ encontra na imagem e delimita a área. Nesta

implementação, apenas as cores de tons azuis contíguas dentro do intervalo foram consideradas para delimitar a área.

Após delimitar a área, o ImageJ retorna o valor da delimitação em formato de números inteiro. A área total da imagem pode também ser calculada pelo seletor de áreas do ImageJ. Estes dois valores de área são obtidos para calcular a porcentagem da área delimitada em relação da área total. Vale observar que a unidade de medida não é relevante, uma vez que o objetivo é encontrar a porcentagem da área delimitada pela seleção de cor em relação a área total analisada.

As imagens são obtidas do ultrassom modo-B e colocada à direita no monitor e o mesmo nódulo na elastografia à esquerda, no exibidor de imagem dual em tempo real na elastografia ultrassonográfica. A região de interesse é selecionada e aplicado a elastografia ultrassonográfica. A Figura 21A apresenta uma imagem da área total a ser analisada. A Figura 21B delimitação da área para ser calculada a partir da seleção do *plugin* WandTool e do software ImageJ.

Figura 21 - Exemplificação da seleção da área rígida pelo software *Image J*. A – Nódulo pré seleção; B – Área rígida do nódulo selecionada pelo *plugin Wand Tool*



Fonte: Autoria Própria.

Com a obtenção dos valores, tanto da área total quanto da área delimitada, calculamos a porcentagem da área de interesse, através da seguinte equação:

O cálculo da porcentagem da área rígida,  $A_R$ , obedece a Equação:

$$A_R = \frac{A_{azul}}{A_{total}} \times 100,$$

Onde,  $A_{azul}$ , é a área azul escura e,  $A_{total}$ , é a área total do nódulo.

A cor azul mais escura foi especialmente escolhida pois representa a área mais rígida de cada nódulo, e por isso, forma a área de interesse em encontrar a correlação entre a área do nódulos (benigno ou maligno) e sua classificação BI-RADS.

### 5.3. ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis categóricas são apresentadas em frequências relativas e absolutas, as numéricas em uma medida de tendência central e dispersão. A distribuição dos dados foi testada quanto sua normalidade pelo teste de Shapiro-Wilk, quando normalmente distribuídos suas médias foram comparadas por um teste paramétrico (teste T de *Student*), quando não atenderam à uma distribuição normal foram comparados por um teste não paramétrico (*Mann-Whitney*). Um teste ANOVA de uma via foi utilizada para comparar o % de área rígida entre as diferentes classificações de BI-RADS, quando significativa, o *post-hoc* de Turkey foi utilizado para avaliar qual grupo diferia dos demais.

As variáveis numéricas foram sumarizadas em bloxplots ou diagrama de caixa, uma ferramenta gráfica para representar a variação de dados observados de uma variável numérica por meio de quartis , permitindo visualizar a distribuição e valores discrepantes (outliers) dos dados, fornecendo assim um meio complementar para desenvolver uma perspectiva sobre o caráter dos dados. Além disso, o boxplot também é uma disposição gráfica comparativa.

Todos os testes foram bicaudais, definiu-se como estatisticamente significativo valores de  $p < 0,005$ , dentro de um intervalo de confiança de 95%.

## 6. RESULTADOS

Seguindo o procedimento descrito na seção metodologia, foram analisados cento e vinte e oito (128) nódulos na ultrassonografia convencional modo B. Todas as pacientes incluídas no estudo eram do sexo feminino. A idade variou entre 20 a 80 anos.

### 6.1. AVALIAÇÃO DA ELASTOGRAFIA E A CLASSIFICAÇÃO DE BI-RADS

A tabela 4 apresenta o número de pacientes classificados em cada categoria do BI-RADS

Tabela 4 - Número de pacientes classificados em cada categoria do BI-RADS

<b>Categoria do BI-RADS</b>	<b>Características</b>	<b>n</b>
2	Nódulos benignos	16
3	Nódulos provavelmente benigno	83
4A	Nódulo com baixa probabilidade de malignidade	16
4B	Nódulo com moderada probabilidade de malignidade	6
4C	Nódulo com Alta probabilidade de malignidade	5
5	Nódulo com Altíssima probabilidade de malignidade	2

Fonte: Autoria Própria

Os valores das porcentagens de área rígida, para cada grupo de BI-RADS®, medidos via aplicativo ImageJ e calculados conforme detalhado na seção metodologia, são mostrados nas Tabela 5, 6, 7, 8, 9, 10. Os nódulos BI-RADS® 4 e 5 foram biopsiados e enviados para estudo histológico.

Tabela 5 - Relação de Nódulos BI-RADS 2 e porcentagem de área rígida calculada

<b>Identificação</b>	<b>Percentual de Área Rígida (<math>A_R</math>) (%)</b>
1	15,14
2	9,33
3	5,66
4	10,97
5	1,02
6	4,37

7	5,35
8	11,18
9	2,74
10	9,40
11	24,11
12	8,28
13	22,02
14	10,68
15	13,65
16	8,20

---

Fonte: Autoria Própria

Tabela 6 - Relação de Nódulos BI-RADS 3 e percentagem de área rígida calculada

<b>Identificação</b>	<b>Percentual de Área Rígida (<math>A_R</math>) (%)</b>
1	13,13
2	22,69
3	6,99
4	19,311
5	3,91
6	7,50
7	26,71
8	35,64
9	19,04
10	13,54
11	3,00
12	11,45
13	8,39
14	1,00
15	8,95
16	9,99
17	4,06
18	6,99
19	7,59
20	5,21

---

21	17,49
22	8,05
23	13,69
24	8,08
25	1,75
26	11,16
27	26,83
28	2,19
29	7,28
30	2,47
31	4,67
32	12,95
33	10,29
34	6,89
35	44,52
36	5,05
37	5,28
38	5,70
39	8,36
40	6,96
41	10,36
42	14,09
43	9,82
44	7,79
45	5,70
46	6,06
47	6,23
48	3,37
49	17,18
50	16,33
51	11,24
52	6,54
53	14,34
54	13,89
55	4,59

---

56	16,86
57	6,38
58	21,10
59	11,90
60	5,95
61	3,79
62	7,93
63	17,75
64	5,60
65	12,50
66	5,672
67	5,01
68	4,10
69	39,11
70	6,70
71	12,34
72	4,43
73	5,28
74	7,86
75	10,60
76	10,00
77	15,52
78	2,75
79	6,65
80	11,11
81	16,01
82	13,29
83	13,29

Fonte: Autoria Própria

Tabela 7 - Relação de Nódulos BI-RADS 4A e porcentagem de área rígida calculada, com seu resultado histológico

<b>Identificação</b>	<b>Percentual de Área Rígida (<math>A_R</math>) (%)</b>	<b>Histologia</b>
1	12,27	BENIGNO

2	18,20	BENIGNO
3	21,26	BENIGNO
4	7,41	BENIGNO
5	2,74	BENIGNO
6	4,28	BENIGNO
7	8,44	BENIGNO
8	16,20	BENIGNO
9	1,00	BENIGNO
10	9,83	MALIGO
11	4,39	BENIGNO
12	24,25	BENIGNO
13	7,83	BENIGNO
14	30,85	BENIGNO
15	28,09	BENIGNO
16	20,09	MALIGO

Fonte: Autoria Própria

Tabela 8 - Relação de Nódulos BI-RADS 4B e percentagem de área rígida calculada, com seu resultado histológico

<b>Identificação</b>	<b>Percentual de Área Rígida (<math>A_R</math>) (%)</b>	<b>Histologia</b>
1	5,97	BENIGNO
2	38,66	BENIGNO
3	21,21	BENIGNO
4	15,57	BENIGNO
5	39,46	BENIGNO
6	24,60	MALIGNO

Fonte: Autoria Própria

Tabela 9 - Relação de Nódulos BI-RADS 4C e percentagem de área rígida calculada, com seu resultado histológico

<b>Identificação</b>	<b>Percentual de Área Rígida (<math>A_R</math>) (%)</b>	<b>Histologia</b>
1	54,56	MALIGNO
2	47,50	MALIGNO
3	12,02	MALIGNO

4	10,70	MALIGNO
5	33,18	MALIGNO

Fonte: Autoria Própria

Tabela 10 - Relação de Nódulos BI-RADS 5 e percentagem de área rígida calculada, com resultado histológico

<b>Identificação</b>	<b>Percentual de Área Rígida (<math>A_R</math>) (%)</b>	<b>Histologia</b>
1	72,14	MALIGNO
2	30,46	MALIGNO

Fonte: Autoria Própria

## 6.2. COMPARAÇÃO DA ELASTOGRAFIA COM A CLASSIFICAÇÃO BI-RADS

Para a caracterização de cada grupo medido, foi aplicada a estatística descritiva e, para a comparação entre grupos, foi aplicada a estatística inferencial.

Inicialmente, calculou-se a média, o desvio-padrão e o coeficiente de variação da percentagem de área rígida de cada grupo, conforme mostrado na Tabela 11. Pela análise do desvio-padrão e do coeficiente de variação, verifica-se uma alta variabilidade dos dados. Tal característica evidencia que os nódulos apresentam uma diversidade intragrupo.

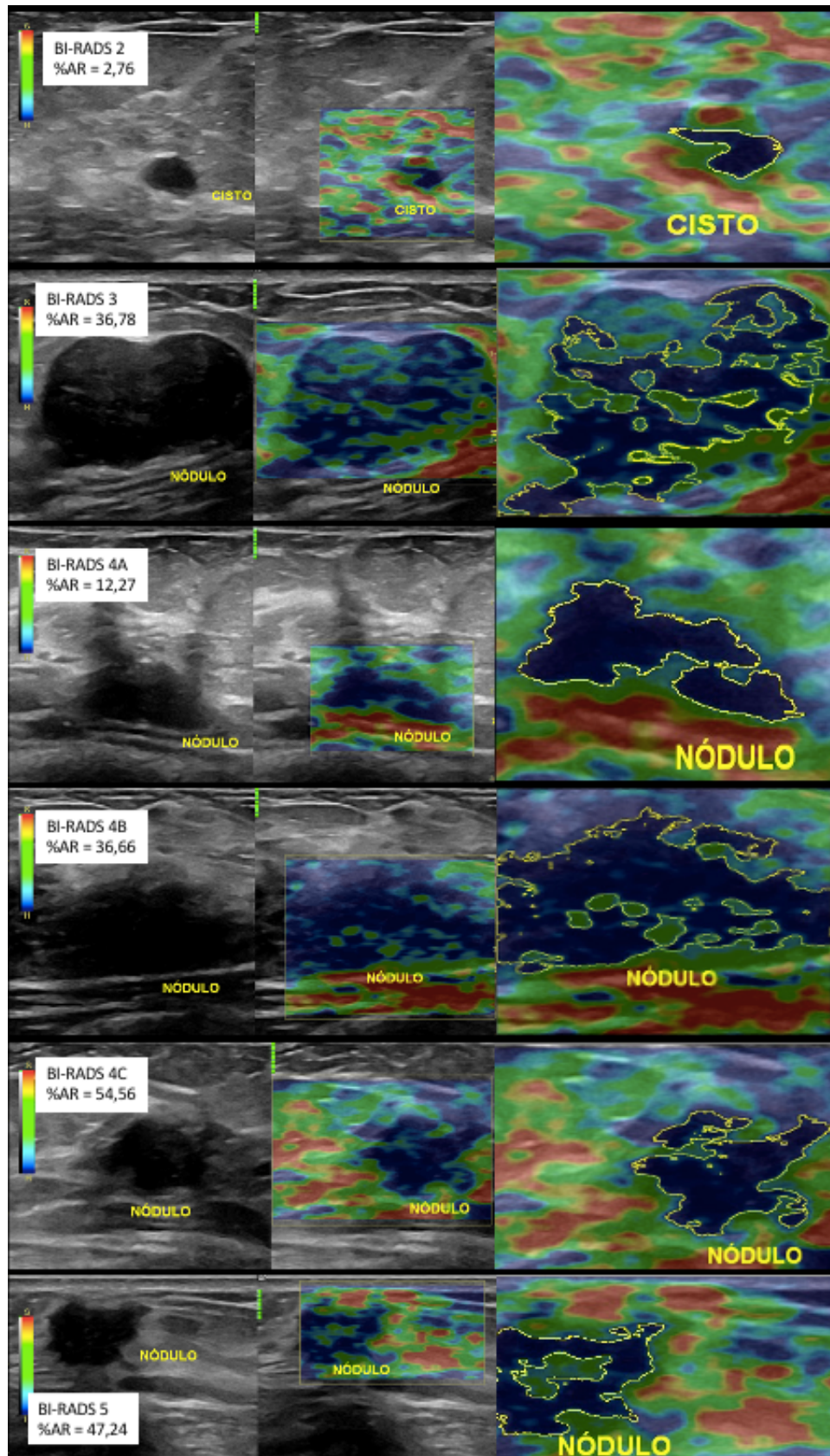
Tabela 11 - Cálculo da média, desvio-padrão e coeficiente de variação de cada grupo

<b>BI-RADS®</b>	<b>Média (%)</b>	<b>Desvio-padrão (%)</b>	<b>Coeficiente de variação</b>
2	10,13	6,31	0,62
3	11,03	8,41	0,76
4A	13,58	9,36	0,69
4B	16,84	8,15	0,48
4C	31,59	20,02	0,63
5	51,30	29,47	0,57

Fonte: Autoria Própria

A figura 22 apresenta um quadro com a ultrassom e a elastografia de um nódulo de cada categoria de BI-RADS e o nódulo visto pela elastografia com a área rígida selecionada. O valor do percentual de área rígida (%AR) para cada nódulo demonstrado, é apresentado na figura.

Figura 22 - Nódulos mamários vistos pela ultrassonografia e elastografia e imagem elastográfica com a área rígida do nódulo selecionada pelo plugin wandtool do software Image J



Fonte: Autoria Própria

A Tabela 12 traz a mediana e amplitude da porcentagem de área rígida em cada grupo estudado. Estes dados são ilustrados no box plot apresentado na figura 13. A grande amplitude dos dados novamente revela a variabilidade das características dos nódulos em cada grupo. As amostras classificadas como BI-RADS® 3, apresentam vários outliers e isso evidencia novamente a heterogeneidade neste grupo.

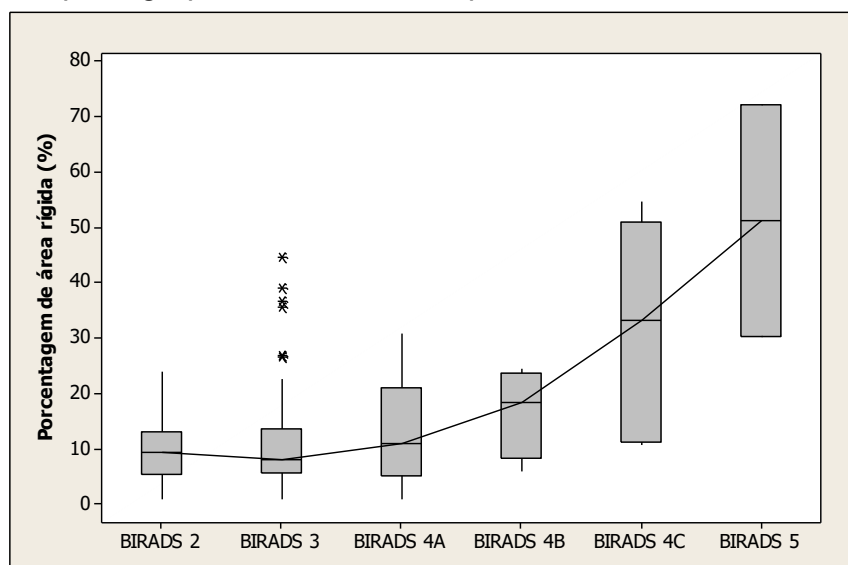
Tabela 12 - Mediana e Amplitude da porcentagem de área rígida em cada grupo

BI-RADS®	Mediana (%)	Amplitude (%)
2	9,37	23,09
3	8,08	21,69
4 <sup>A</sup>	11,05	29,85
4B	18,39	18,63
4C	33,18	44,56
5	51,30	41,68

Fonte: Autoria Própria

O gráfico boxplot, demonstrado na Figura 23, apresenta uma tendência de crescimento da porcentagem de área rígida em função do BI-RADS. Esta tendência é testada via estatística inferencial.

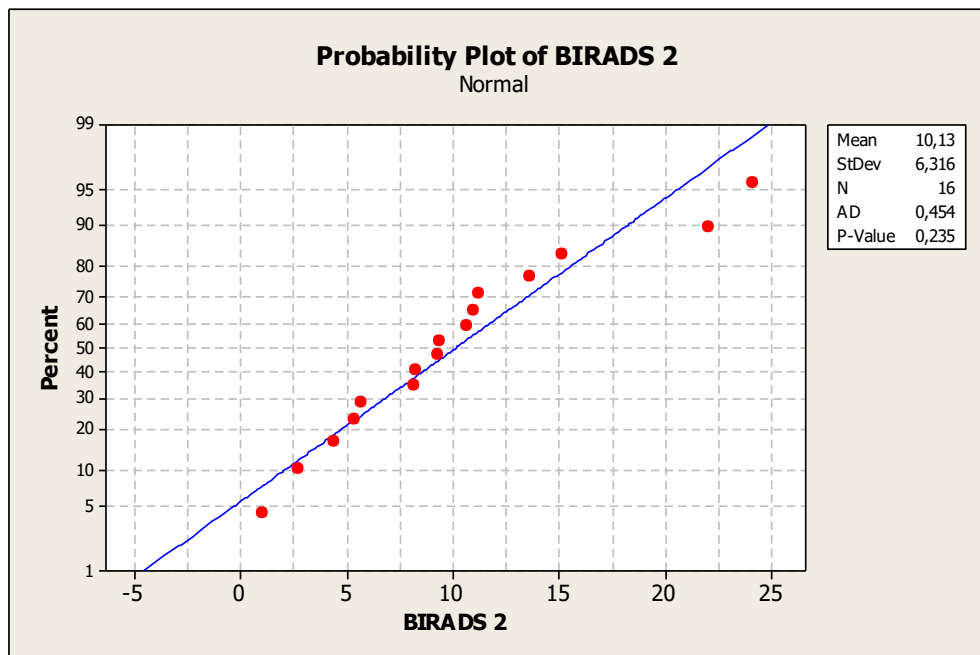
Figura 23 - Representação gráfica dos dados analisados da relação entre a porcentagem de área rígida e a classificação de BI-RADS. Nesse gráfico verificamos que o grupo de BI-RADS 3, apresentou vários outliers



Fonte: Autoria Própria

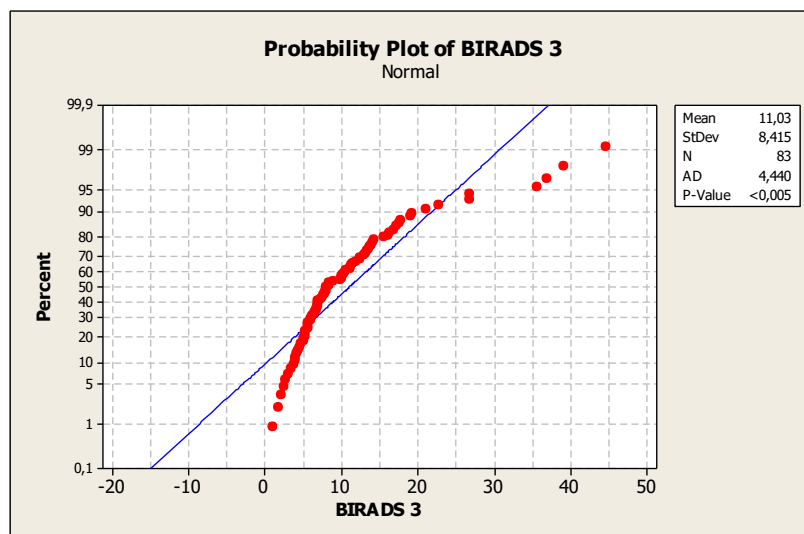
A escolha do teste de comparação a ser aplicado depende da característica da distribuição. Assim, aplica-se o inicialmente teste de normalidade em cada grupo. De acordo com os resultados mostrados nas Figuras 24 a 28, os grupos estudados são classificados como normais com exceção do BI-RADS 3. Os dados referentes ao teste de normalidade são sumarizados na Tabela 13.

Figura 24 - Teste de normalidade dos dados classificados como BI-RADS 2. O teste resultou em p-Value 0,23 demonstrando a distribuição normal dos dados



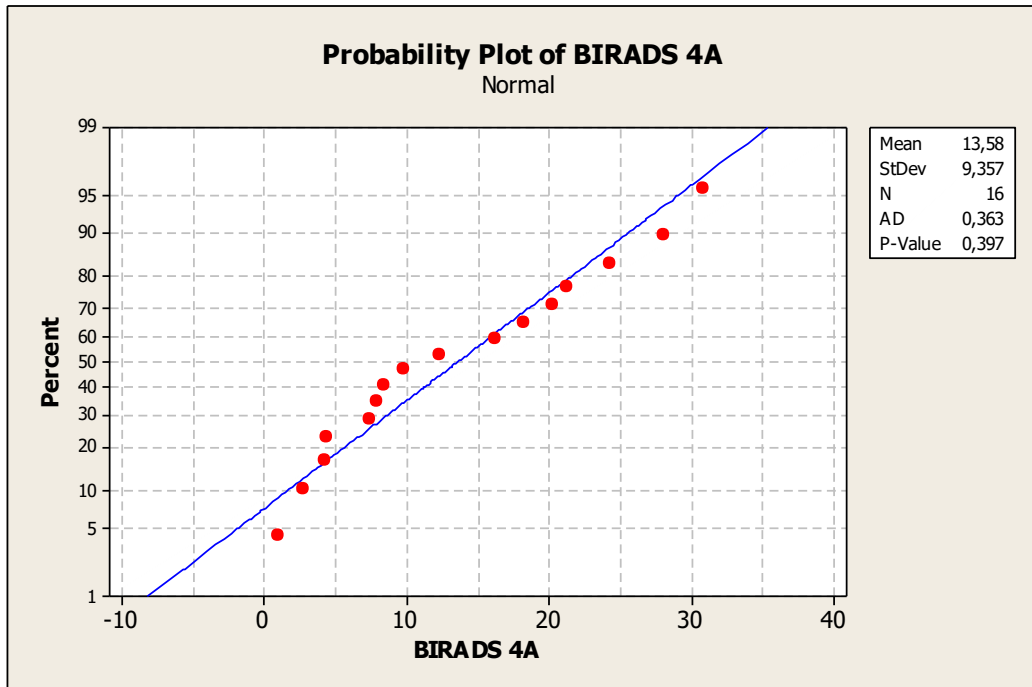
Fonte: Autoria Própria

Figura 25 - Teste de normalidade dos dados classificados como BI-RADS 3. O teste resultou p-Value < 0,05, não apresentando o padrão de normalidade



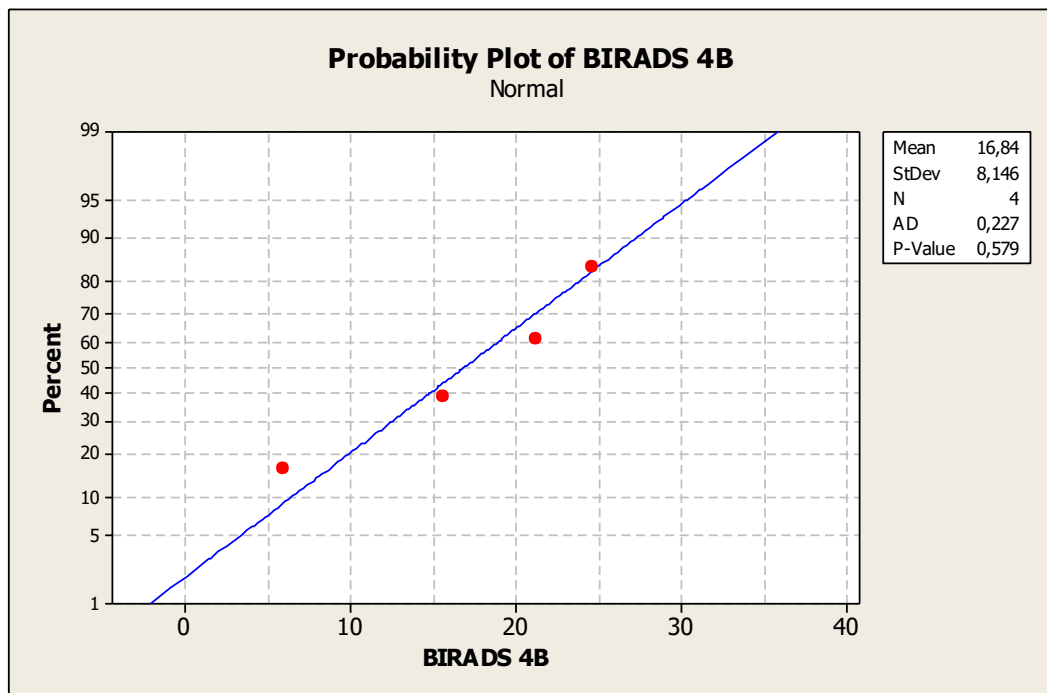
Fonte: Autoria Própria

Figura 26 - Teste de normalidade dos dados classificados como BI-RADS 4A. O teste resultou em p-Value 0,39 demonstrando a distribuição normal dos dados



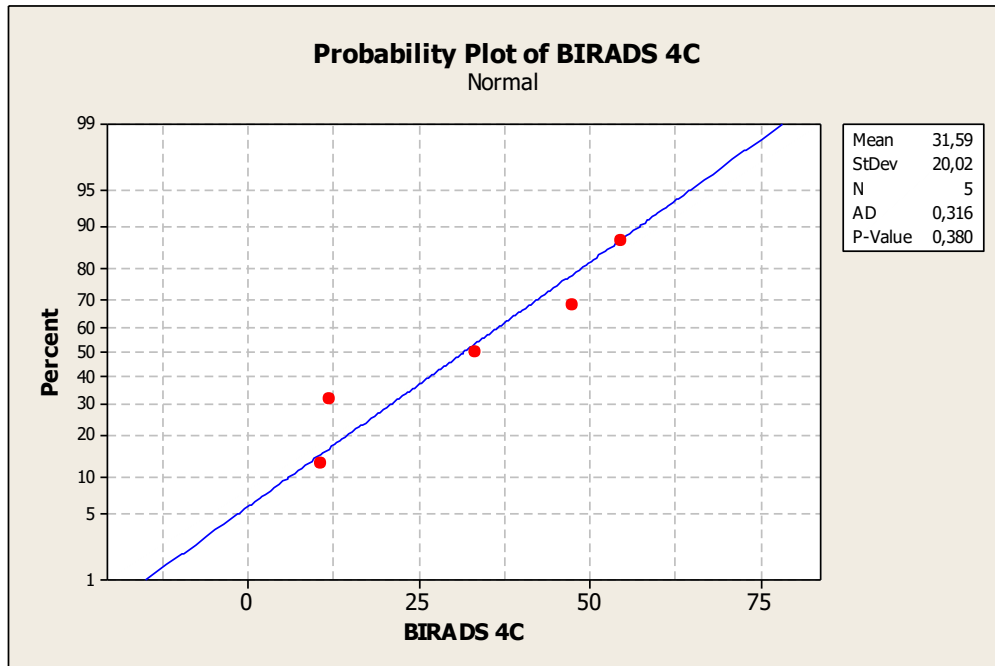
Fonte: Autoria Própria

Figura 27 - Teste de normalidade dos dados classificados como BI-RADS 4B. O teste resultou em p-Value 0,57 demonstrando a distribuição normal dos dados



Fonte: Autoria Própria

Figura 28 - Teste de normalidade dos dados classificados como BI-RADS 4C. O teste resultou em p-Value 0,38 demonstrando a distribuição normal dos dados



Fonte: Autoria Própria

Tabela 13 - Valores de p para o teste de normalidade do percentual de área rígida

Categoria do BI-RADS	<i>p</i>
2	0,228
3	< 0,001
4A	0,351
4B	0,615
4C	0,345
5	-

( - ) Não testado pelo baixo número de casos

Devido à ausência da normalidade no grupo BI-RADS 3, foi realizado o teste de comparação não paramétrico de Mann-Whitney entre BI-RADS 2 e 3 e entre BI-RADS 3 e 4A. O teste revelou que os grupos possuem porcentagem de áreas rígidas semelhantes, não apresentando diferenças estatisticamente significativas, como demonstrado na Tabela 14.

Tabela 14 - Teste de comparação: Mann-Whitney

Comparação entre os BI-RADS	Significância ( <i>p</i> )
BI-RADS 2 X BI-RADS 3	$p = 0,9962$ diferença não significativa

---

BI-RADS 3 X BI-RADS 4 A  $p = 0,3068$  diferença não significativa

---

Fonte: Autoria Própria

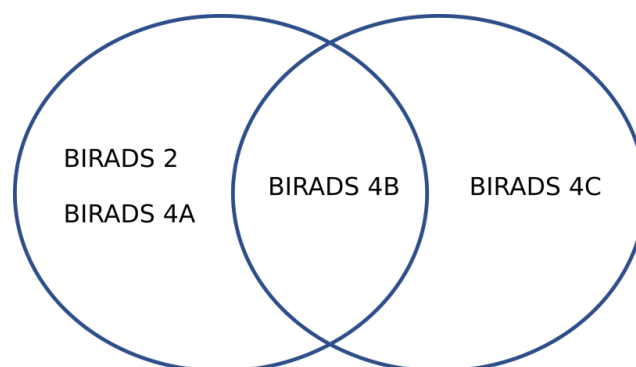
Ao considerarmos apenas os dados com distribuição normais, BI-RADS 2, 4A, 4B e 4C, foi aplicado o teste de comparação ANOVA com pós-teste de Tukey. Verificou-se que a porcentagem de área rígida do BI-RADS 4C é estatisticamente diferente da porcentagem do BI-RADS 4 A e 2. No entanto, verificou-se que o BI-RADS 4B apresenta porcentagem de área rígida semelhante aos outros grupos (Tabela 15). Um diagrama esquemático, foi feito para demonstração visual desse resultado (Figura 29). Assim, a partir dos resultados mostrados, validação da elastografia em comparação com o BI-RADS® é analisada na seção de discussão.

Tabela 15 – Teste de Anova

BI-RADS	Número de amostra	Média de área rígida	Grupo
4C	5	31,59%	A
4B	4	16,84%	A B
4A	16	13,58%	B
2	16	10,35	B

Fonte: Autoria Própria

Figura 29 – Diagrama esquemático demonstrativo das semelhanças entre os dados analisados



Fonte: Autoria Própria

### 6.3. COMPARAÇÃO DA ELASTOGRAFIA COM A HISTOLOGIA

A relação entre área rígida e malignidade foi também avaliada neste estudo, para os grupos cujas amostras foram biopsiadas e o exame histológico realizado (BI-

RADS 4A, 4B, 4C e 5). Os resultados são reproduzidos na Tabela 16. No grupo de malignidade, foram incluídos todos os nódulos biopsiados que tiveram resultados anatomopatológicos de maligno, sendo este o padrão-ouro para o diagnóstico de câncer de mama.

Tabela 16 - Relação das áreas rígidas e malignidade dos nódulos biopsiados e realizado estudo histológico, em Porcentagem de Histologia de ( $A_R$ ) por tipo histológico

<b>Relação de Área rígida por Tipo Histológico</b>	
<b>Benigno</b>	<b>Maligno</b>
12,27	9,83
18,20	20,17
21,26	24,60
7,41	54,56
2,74	47,50
4,28	12,02
8,44	10,70
16,20	33,18
1,00	72,14
4,39	30,46
24,25	-
7,83	-
30,85	-
28,09	-
5,97	-
21,21	-
15,57	-

Fonte: Autoria Própria

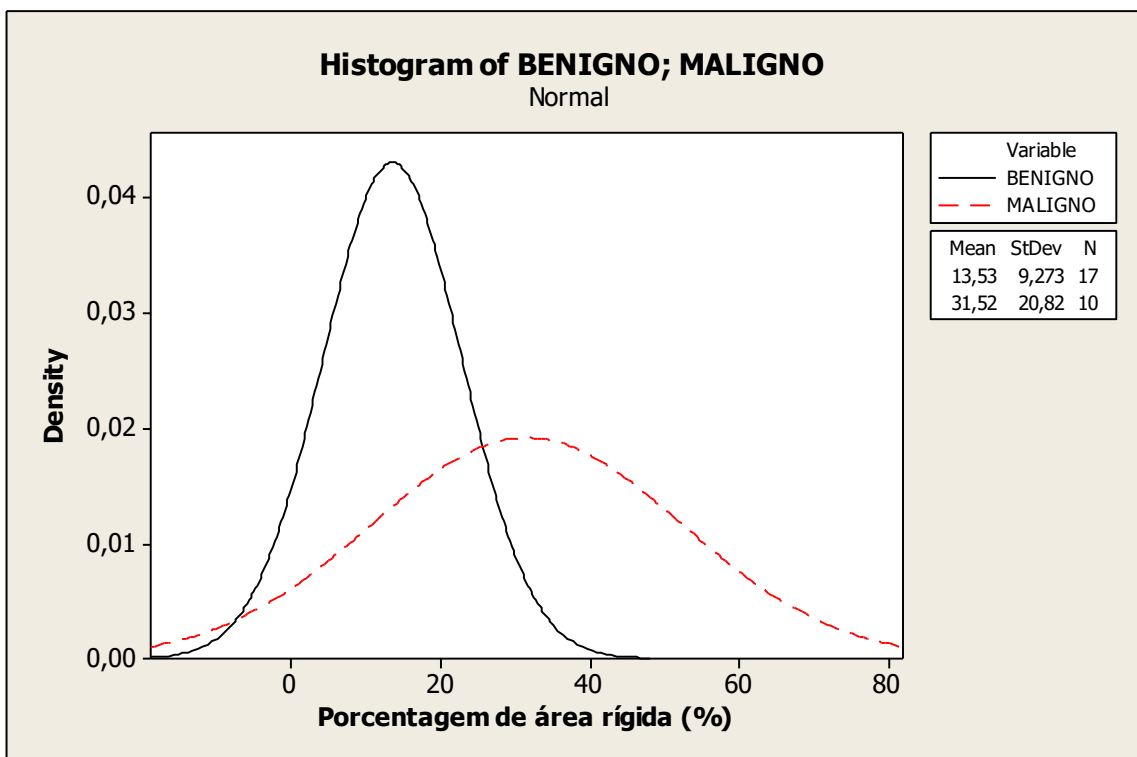
A análise descritiva destes dados foi realizada caracterizando os grupos estudados e a análise inferencial foi aplicada para se avaliar as diferenças estatísticas entre eles. A tabela 17 e o histograma apresentado na Figura 30 mostram a porcentagem de área rígida média e o desvio-padrão do grupo benigno e maligno.

Tabela 17 - Porcentagem de área rígida média e desvio-padrão dos grupos benigno e maligno

Grupo	Média (%)	Desvio-padrão (%)	Coefficiente de variação
BENIGNO	13,53	9,27	0,69
MALIGNO	31,52	20,82	0,65

Fonte: Autoria Própria

Figura 30 - Gráfico dos nódulos benignos e malignos analisados. O histograma demonstra que os nódulos classificados como benignos apresentou a média de porcentagem de área rígida menor (13,53%) comparado com os nódulos classificados como malignos (31,52%)



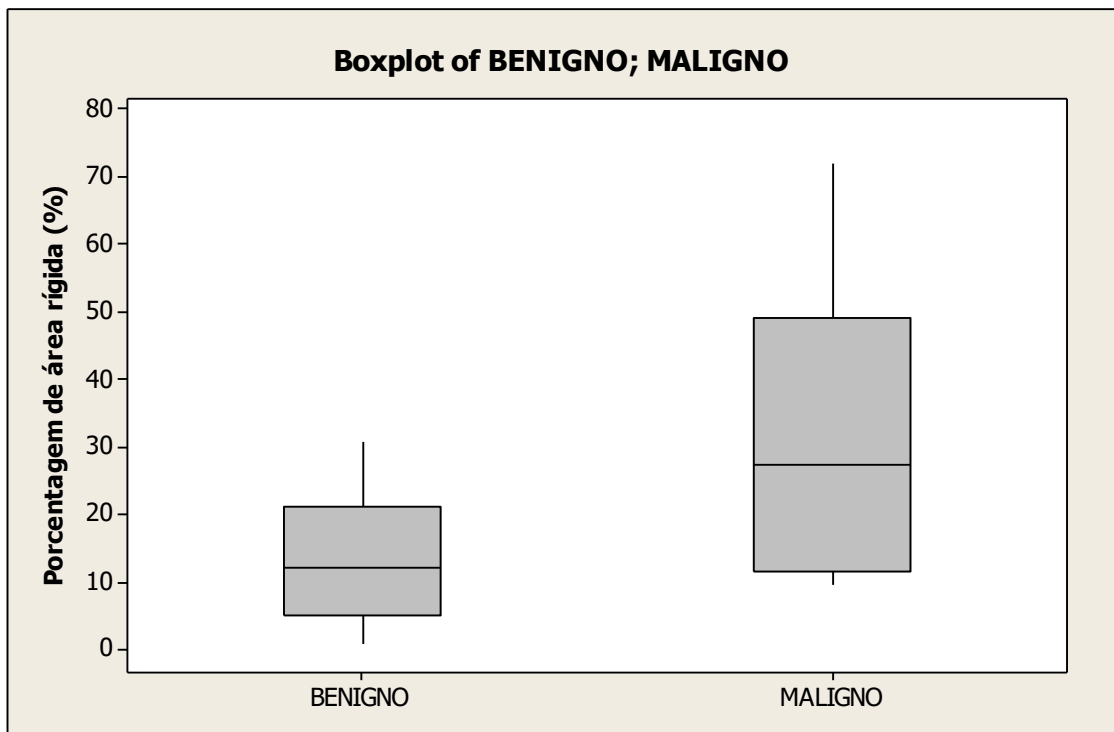
Fonte: Autoria Própria

Ao analisar o histograma, verificamos que a intensidade e largura das curvas normais de cada grupo se diferencia. A curva dos nódulos benignos apresenta a base mais estreita, com uma porcentagem de área rígida baixa, sendo a média de 13,53% e a maior quantidade nos nódulos analisados, apresentam área endurecida menor que 20%. Já a curva de nódulos malignos, apresenta uma base mais larga e uma maior porcentagem de área rígida nos nódulos analisados, com média de 31,52% e uma menor quantidade de nódulos com área endurecida menor que 20%. Este padrão é coerente com a heterogeneidade e com a expectativa de maior rigidez

dos nódulos malignos.

O boxplot dos dados de benignidade *versus* malignidade é mostrado na Figura 31. Em relação a amostragem benigna, verifica-se que a mediana dos nódulos benignos, foi de 12,27% de área rígida já a mediana dos nódulos malignos foi de 27,53%. Ao analisarmos o gráfico, demonstrado na figura 31, notamos que o retângulo dos nódulos benignos é mais estreito, demonstrando a homogeneidade desse grupo. Já o retângulo dos nódulos malignos é mais longo, demonstrando a heterogeneidade dos dados.

Figura 31 - Relação da área rígida nos nódulos benignos e malignos



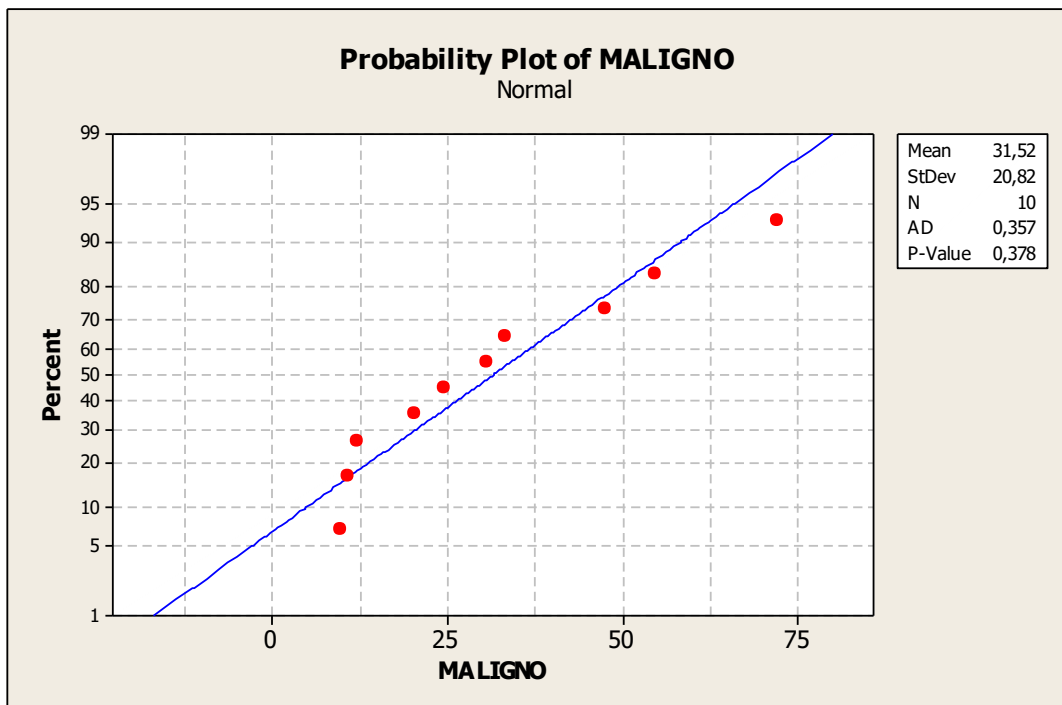
Fonte: Autoria Própria

Apesar dos dados mostrados no histograma e no boxplot indicarem uma tendência dos valores da porcentagem de área rígida dos nódulos malignos serem maiores que dos nódulos benignos, é necessário se realizar um teste de comparação para se verificar se esta diferença é de fato significativa. Para isso, foi avaliada a distribuição dos valores de porcentagem de área rígida do grupo benigno e maligno. As Figuras 32 e 33 mostram os resultados dos testes de normalidade aplicados nos grupos. Para os nódulos malignos, o  $p\text{-Value} > 0,378$  e para os

nódulos benignos  $p\text{-Value} > 0,337$ . Tais valores indicam que os dois grupos apresentam distribuição normal.

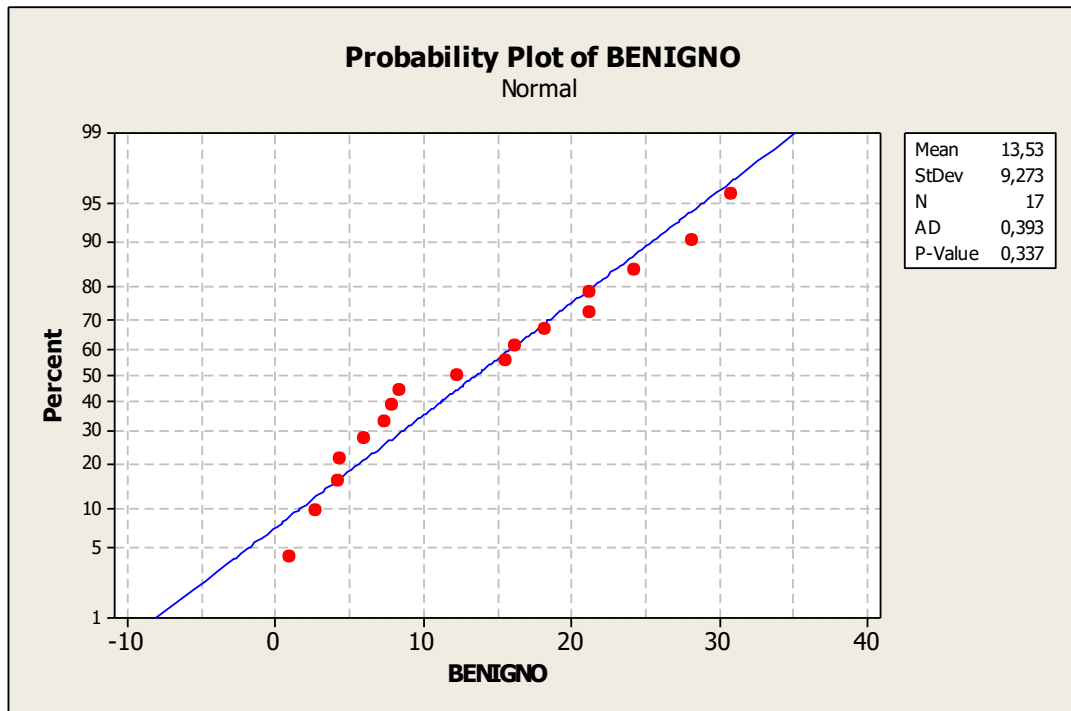
Uma vez constatada a normalidade dos dados, foi aplicado o teste de comparação T-Student para 2 amostras, com nível de significância de 0,05. Assim, um p-valor abaixo de 0.05 dá evidências a favor da hipótese alternativa, ou seja, a diferença entre os grupos. O teste t realizado apresentou  $p=0,025$  e tal valor indica que a porcentagem de área rígida dos nódulos malignos é diferente da porcentagem de área rígida dos nódulos benignos.

Figura 32 - Teste de normalidade dos dados Maligno



Fonte: Autoria Própria

Figura 33 - Teste de normalidade dos dados Benignos



Fonte: Autoria Própria

Os nódulos classificados como BI-RADS® 4 (A, B e C), foram analisados e colocados em gráfico (Figuras 25, 26 e 27). Os nódulos classificados como BI-RADS® 4A, apresentaram um média de área rígida (azul escuro) de 13,58%, optando uma significância estatística ( $p > 0,1$ ). Os nódulos classificados como com BI-RADS® 4B, a média da área rígida (azul escuro) foi maior, de 16,84%, com significância estatística ( $p > 0,01$ ). Os nódulos classificados como BI-RADS® 4C e BI-RADS® 5, essa média foi ainda maior, respectivamente 31,59% e 59,69, ambas com significância estatística ( $p > 0,01$ ). Observamos dessa forma que, quando maior o grau de suspeição de malignidade (maior o grau da categoria de BI-RADS®), maior é a porcentagem de área rígida vista no nódulo.

Nos dados analisados, verificamos as áreas com menor a porcentagem de área rígida relaciona-se com maior probabilidade de benignidade, já as áreas com porcentagem de área rígida maiores, relaciona-se com malignidades. Estabelecendo dessa forma, uma forte relação entre a maior porcentagem de área rígida na SNE, maior probabilidade de malignidade, uma vez que todos os nódulos classificados como BI-RADS 4C e 5, apresentaram maior porcentagem de área rígida (azul escuro) e resultado de biopsia/anatomopatológico de malignidade.

## 7. DISCUSSÃO

Conforme mostrado na seção de resultados, os nódulos classificados como BI-RADS®3 apresentaram maior variabilidade na porcentagem de área rígida (azul escuro), contendo vários outliers. A Categoria 3 foi criada com o propósito de diminuir o número de biópsia desnecessária, de lesões com baixa probabilidade de malignidade, pois engloba a maior variabilidade de alterações imaginológica da mama, apresentando maior nível de discordância interobservacional (CHANG et al., 2013). Lehman et al (2008) avaliou 82.980 mamografias de rotina, e comparou os casos na categoria 3 que evoluíram para malignidade, com aqueles que eram realmente benignos, após 3 anos de seguimento radiológico. Dos 1.711 casos classificados como BI-RADS®3, 2,1% do total e 82.898 mamografias de rotina, 150 foram malignos, com valor preditivo de malignidade (VPP) de 8,8%, muito acima do trabalho clássico de Sickles e outros pesquisadores, que é de até 2%. No entanto, após revisão cuidadosa dos 150 casos que foram inicialmente classificados como B3 e que evoluíram para malignidade, apenas 20% das lesões realmente apresentaram os critérios morfológicos claramente definidos para esta categoria. Graf et al, em estudo com 450 nódulos sólidos e característica morfológica da categoria 3, observaram VPP de apenas 0,2% (DUNCAN et al., 2000).

No artigo estudo de Nascimento et al. (2010) os autores observaram sensibilidade de 70% a 82% na detecção de lesões malignas pela ultrassonografia utilizando o BI-RADS (NASCIMENTO et al., 2010; TANG et al., 2018). Assim como na literatura o valor preditivo negativo da categoria BI-RADS 3 foi alto, comprovando que esta categorização é uma ferramenta útil para se evitar uma biópsia desnecessária. A identificação de nódulos provavelmente benignos na ultrassonografia, candidatos a um controle em curto tempo, requer a exclusão de qualquer sinal de malignidade e a presença de uma associação de critérios de benignidade (ROVEDA JUNIOR et al., 2007).

Barr et al. (2018) destacou que, a caracterização de lesões mamárias tem sido objeto de estudo com a utilização da elastografia, porém ainda há poucas pesquisas realizadas. Segundo sugerem estes pesquisadores, a SNE tem alta sensibilidade na caracterização das lesões mamárias, pois os valores de rigidez das lesões malignas são significativamente maiores que os das lesões benignas e há pouca sobreposição de valores de rigidez entre elas (BARR, R. G. et al., 2018).

Em léxico BI-RADS, a sua aplicabilidade para ultrassonografias ainda causa algumas críticas e considerações quanto à sua utilização (FREITAS-JUNIOR et al., 2013; LEVY et al., 2007). Recentemente foi alvo de uma nova edição do sistema BI-RADS (H. RESTON, 2013). A maioria das limitações do modelo são relacionados à subjetividade, à variabilidade interobservadores na subdivisão das categorias 3, 4a, 4b, 4c e 5 e à grande variação da probabilidade de malignidade nas lesões da categoria 4, que variam de 3 a 94% de risco (LEVY et al., 2007; TORRES-TABANERA et al., 2012).

Nascimento et al. (2010) avaliou a utilização do léxico BI-RADS por dois observadores, e a acurácia dos achados ultrassonográficos do câncer de mama. Encontrou-se baixa especificidade, entre 55,2% e 56,6% para o diagnóstico do câncer de mama, com alto número de falso-positivos. O valor preditivo positivo para as categorias 4 e 5 variou entre 42,1 e 45,1%, o que deve estar relacionado tanto à sobreposição de características ultrassonográficas de lesões malignas e benignas na categoria 4, como ao erro de classificação das lesões BI-RADS 3 em BI-RADS 4, favorecendo a indicação de biópsias desnecessárias (NASCIMENTO et al., 2010).

Baseada nas referências supracitadas, o nosso estudo demonstrou as diversidades encontrada nos nódulos B3, que apresentou uma grande variação de sua área rígida (azul escuro) ao estudo SNE, além das variações visualizadas de áreas rígidas (azul escuro) nos nódulos B4, compatível com os estudos já realizados (LEVY et al., 2007; NASCIMENTO et al., 2010; TORRES-TABANERA et al., 2012).

Em nosso estudo, verificamos que há diferença significativa entre as áreas rígidas (mais endurecidas), dos nódulos benignos e malignos, sendo o último diagnosticado pelo estudo histológico, que é o padrão-ouro para diagnóstico de câncer de mama. A figura 31, representam visualmente essa diferença. Os nódulos classificados com BI-RADS 4 e 5, que apresenta suspeita de malignidade e necessita de biopsia (estudo histológico) para diagnóstico, apresentam maior porcentagem de área rígida/sólida (área azul escuro) na SNE, comparada com os nódulos classificados como BI-RADS 2 (nódulos sabidamente benignos). Já na subclassificação do BI-RADS 4, foi notado que quando mais a probabilidade de malignidade, maior o percentual de área rígida, sendo que os nódulos classificados como BI-RADS 4C apresentou um média de área rígida na SNE mais elevada, comparado com as classificadas como BI-RADS 4A e 4B, e todos os nódulos

resultaram em malignidade pelo estudo histológico, assim como os nódulos classificados como BI-RADS 5.

Para a condução terapêutica adequada do câncer de mama, é primordial a investigação histológica dos nódulos suspeito, e os mesmos devem apresentar o padrão de suspeição do BI-RADS, ou seja, qualquer lesão com mais de 2% de probabilidade de malignidade é suspeita e a paciente deve ser submetida à biópsia. No entanto, há muitas biopsias realizada desnecessariamente, levando o paciente à risco desse procedimento invasivo, como infecção, hematomas, hemorragia, reação vasovagal, além do estresse psicológico.

A SNE apresenta algumas limitações já citadas e em especial nesse estudo, por termos utilizado apenas um observador, não foi possível avaliar a variabilidade da interpretação da elastografia, o que pode ser um desafio na prática clínica, onde existem ultrassonografistas com diversos níveis de experiência. Possui a vantagem de ser um exame isento de radiação ionizante e demonstrou-se uma ferramenta eficiente e promissora na detecção de lesões sólidas malignas, através da mensuração da rigidez dos nódulos mamários, podendo juntamente com a ultrassonografia, contribuir para um diagnóstico mais preciso, diminuindo os resultados falso-positivo e consequentemente biopsias desnecessárias.

## 8. CONCLUSÃO

A elastografia fornece informações adequadas em relação à elasticidade do tecido e do achado suspeito. Essa informação é expressa pela variação de cor durante a compressão e após a descompressão da ROI, associado com o cálculo exato de sua área mais rígida, melhora sua eficácia, pois ela passa de avaliação qualitativa para quantitativa. A SNE associada ao cálculo da área rígida pelo aplicativo Image J, pode ser um método complementar útil, aumentando o nível de confiança na avaliação final das lesões mamárias na US.

Os resultados apresentados neste estudo mostraram que há uma relação significativa entre elastografia e o BI-RADS, uma vez que os nódulos classificados como suspeito ao BI-RADS (4A, 4B, 4C E 5), apresentaram um área rígida maior, além disso, a relação da elastografia com os tipos de nódulos mamários (Benignos x Malignos), mostrou-se adequada, uma vez que os nódulos malignos, apresentaram uma porcentagem média de área rígida maior que os nódulos benignos, sendo este fato, comprovando com biópsia e posterior estudo histológico (padrão-ouro para o diagnóstico de câncer de mama).

A SNE associada ao cálculo de área rígida pode aumentar a probabilidade diagnóstica de câncer de mama, podendo ser usado na avaliação mamária rotineira. A combinação de US convencional, elastografia qualitativa e cálculo da área rígida de forma quantitativa apresentou boa eficácia, e poderia ser usada para diminuir as taxas de biópsias desnecessárias.

A continuidade deste trabalho pode ser aprofundada em pesquisas no âmbito de aprimorar os dados em relação ao cálculo da área rígida. Para isto, apresentam-se algumas sugestões:

- a) Calcular o ponto de corte da área rígida que distingue a probabilidade da lesão ser benigna ou maligna.
- b) Calcular o valor a sensibilidade e a especificidade para diferenciar o ponto de cortes do percentual da área rígida.
- c) Calcular o valor preditivo positivo e negativo para diferenciar o ponto de cortes do percentual da área rígida.

## 9. REFERÊNCIAS

- ARA, S. R. *et al.* Bimodal multiparameter-based approach for benign-malignant classification of breast tumors. **Ultrasound in Medicine and Biology**, v. 41, n. 7, p. 2022–2038, 2015. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2015.01.023>
- BARR, R. G. *et al.* Desempenho Diagnóstico e Precisão dos 3 Métodos de Interpretação da Elastograa de Esforço de Mama: Uma Revisão Sistemática e Metanálise. **Jornal de ultra-som em medicina**, v. 38, n. 6, 2018.
- BARR, R. G. *et al.* WFUMB Guidelines and Recommendations for Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 1: Basic Principles and Terminology. **Ultrasound in Medicine & Biology**, v. 41, n. 5, p. 1126–1147, 2015.
- BORGHESAN, D. H. P. . *et al.* Auto-exame das mamas: conhecimento e prática entre profissionais da área da saúde de uma instituição pública. **Acta Scientiarum. Health Science**, v. 25, p. 103–113, 2003.
- CALAS, M. J. G.; KOCH, H. A.; DUTRA, M. V. P. Ultra-sonografia mamária: avaliação dos critérios ecográficos na diferenciação das lesões mamárias. **Radiologia Brasileira**, v. 40, n. 1, p. 1–7, 2007. Available at: <https://doi.org/10.1590/S0100-39842007000100003>
- CARNEIRO, A. A. O. Estudos elastográficos por técnicas acústicas e magnéticas. **Universidade de São Paulo**, 2010.
- CHALA, L. F.; BARROS, N. De. Avalacao Das Mamas. v. 40, n. 1, p. 1–3, 2007.
- CHANG, J. M. *et al.* Comparison of shear-wave and strain ultrasound elastography in the differentiation of benign and malignant breast lesions. **American Journal of Roentgenology**, v. 201, n. 2, p. 347–356, 2013. Available at: <https://doi.org/10.2214/AJR.12.10416>
- CHIOU, S. Y. *et al.* Sonographic features of nonpalpable breast cancer: A study based on ultrasound-guided wire-localized surgical biopsies. **Ultrasound in Medicine and Biology**, v. 32, n. 9, p. 1299–1306, 2006. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2006.05.018>
- DRISCOLL, J. F.; PELACCIO, D. G. Turbulent Eddy Diffusivity and Mean Eddy Lifetimes Measured in Spray Combustion. **Combustion Science and Technology**, v. 21, n. 5–6, p. 205–212, 1980. Available at: <https://doi.org/10.1080/00102208008946937>
- DUNCAN, J. L. *et al.* Benign diagnosis by image-guided core-needle breast biopsy.

**American Surgeon**, v. 66, n. 1, p. 5–10, 2000.

EBLE, JOHN N.; TAVASSOLI, FATTANEH A.; DEVILEE, P. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. **Iarc**, 2003.

FLEURY, E. F. C. . *et al.* Proposta de sistematização do estudo elastográfico de lesões mamárias pela ultrassonografia. **Associação Médica Brasileira Brasileira**, v. 55, n. 2, p. 192–196, 2009.

FOGAÇA, E. I. C.; GARROTE, L. F. Breast cancer : primary care and early detection. **Arquivos de Ciências da Saúde**, v. 11, n. 3, p. 179–181, 2004.

FREITAS-JUNIOR, R. *et al.* Temporal variation of breast cancer surgical treatment in a university hospital in Brazil's Central West region. **Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes**, v. 40, n. 3, p. 180–185, 2013. Available at: <https://doi.org/10.1590/S0100-69912013000300003>

GODDI, A. *et al.* Transrectal real-time elastography of the prostate: Normal patterns. **Journal of Ultrasound**, v. 14, n. 4, p. 220–232, 2011. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jus.2011.10.005>

GONZAGA, C. *et al.* Disparities in female breast cancer mortality rates between urban centers and rural areas of Brazil: Ecological time-series study. **The Breast.**, v. 23, n. 2, p. 180–187, 2014.

H. RESTON, V. M. E. B. B.-V. M. B. W. A. W. G. J. F. M. I. & M. ACR BI-RADS ultrasound. ACR BI-RADS® atlas, breast imaging reporting and data system. **American College of Radiology**, 2013.

INCA. Ministério da Saúde. **BRASIL**, 2018.

JAN, J. Medical image processing, reconstruction and restoration: concepts and methods. **Crc Press**, 2005.

KEMP, C. *et al.* Punção Aspirativa por Agulha Fina Orientada por Ultra-Sonografia em Lesões Não-palpáveis. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 23, n. 5, p. 321–327, 2001. Available at: <https://doi.org/10.1590/s0100-72032001000500008>

KROUSKOP, T. A. *et al.* Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression. **Ultrasonic Imaging**, v. 20, n. 4, p. 260–274, 1998. Available at: <https://doi.org/10.1177/016173469802000403>

KUMM, T. R.; SZABUNIO, M. M. Elastography for the characterization of breast lesions: Initial clinical experience. **Cancer Control**, v. 17, n. 3, p. 156–161, 2010. Available at: <https://doi.org/10.1177/107327481001700303>

- LEE, H. J. *et al.* Observer variability of Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) for breast ultrasound. **European Journal of Radiology**, v. 65, n. 2, p. 293–298, 2008. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2007.04.008>
- LEVY, L. *et al.* BIRADS ultrasonography. **Eur J Radiol.**, v. 61, n. 2, p. 202–211, 2007. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2006.08.035>
- LOUVEIRA, M. H. . *et al.* Avaliação e classificação ultra-sonográfica dos nódulos mamários: revisão da literatura e aspectos atuais. **Revista Imagem**, v. 23, n. 2, p. 123–128, 2003.
- LUTZ, H.; BUSCARINI, E. Manual of diagnostic ultrasound. **World Health Organization**, 2012.
- MASSICH, J. *et al.* Automatic Seed Placement for Breast Lesion. p. 308–315, 2012.
- MOON, W. K. *et al.* Solid breast masses: Classification with computer-aided analysis of continuous US images obtained with probe compression. **Radiology**, v. 236, n. 2, p. 458–464, 2005. Available at: <https://doi.org/10.1148/radiol.2362041095>
- NASCIMENTO, J. H. R. do *et al.* Acurácia dos achados mamográficos do câncer de mama: correlação da classificação BI-RADS e achados histológicos. **Radiologia Brasileira**, v. 43, n. 2, p. 91–96, 2010. Available at: <https://doi.org/10.1590/s0100-39842010000200008>
- NIGHTINGALE, K.; BENTLEY, R.; TRAHEY, G. Observations of tissue response to acoustic radiation force: Opportunities for imaging. **Ultrasonic Imaging**, v. 24, n. 3, p. 129–138, 2002. Available at: <https://doi.org/10.1177/016173460202400301>
- RAZA, S. *et al.* US of Breast Masses Categorized as BI-RADS 3, 4, and 5: Pictorial Review of Factors Influencing Clinical Management. **RadioGraphics**, v. 30, n. 5, p. 1199–1213, 2010. Available at: <https://doi.org/10.1148/rg.305095144>
- RICCI, P. *et al.* Clinical application of breast elastography: State of the art. **European Journal of Radiology**, v. 83, n. 3, p. 429–437, 2014. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2013.05.007>
- ROVEDA JUNIOR, D. *et al.* Valores preditivos das categorias 3, 4 e 5 do sistema BI-RADS em lesões mamárias nodulares não-palpáveis avaliadas por mamografia, ultra-sonografia e ressonância magnética. **Radiologia Brasileira**, v. 40, n. 2, p. 93–98, 2007. Available at: <https://doi.org/10.1590/s0100-39842007000200006>
- SAARENMAA, I. *et al.* The effect of age and density of the breast on the sensitivity of breast cancer diagnostic by mammography and ultasonography. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 67, n. 2, p. 117–123, 2001. Available at:

<https://doi.org/10.1023/A:1010627527026>

SANTIN, J. L. Ultra-som: técnica e aplicação. **Artes Gráficas e Editora Unificado**, 2003.

SHI, X. *et al.* Detection and classification of masses in breast ultrasound images. **Digital Signal Processing: A Review Journal**, v. 20, n. 3, p. 824–836, 2010. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.dsp.2009.10.010>

TANG, N. *et al.* No Title. **بيبيب. بثبثب**, v. ثثث, n. ثثث, p. ثثثثث, 2018.

THOMAS, A. *et al.* Real-Time Sonoelastography Performed in Addition to B-Mode Ultrasound and Mammography: Improved Differentiation of Breast Lesions? **Academic Radiology**, v. 13, n. 12, p. 1496–1504, 2006. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.acra.2006.08.012>

TORRES-TABANERA, M. *et al.* Análisis del valor predictivo positivo de las subcategorías BI-RADS®4: resultados preliminares en 880 lesiones. **Radiologia**, v. 54, n. 6, p. 520–531, 2012. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.rx.2011.04.004>

UEMATSU, T. Lesões não relacionadas à massa na ultrassonografia mamária: uma revisão sistemática. **Câncer de mama**, v. 19, n. 4, p. 295–301, 2012.

VASCONCELOS, R. G. . *et al.* Ultrassonografia mamária – Aspectos contemporâneos. **Comunicação em Ciências da Saúde**, v. 22, p. 129–139, 2011.

WOJCINSKI, S. *et al.* Acoustic Radiation Force Impulse Imaging with Virtual Touch Tissue Quantification: Measurements of Normal Breast Tissue and Dependence on the Degree of Pre-compression. **Ultrasound in Medicine and Biology**, v. 39, n. 12, p. 2226–2232, 2013. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2013.06.014>

XUE, Y. *et al.* Valor da Elastografia por Onda de Cisalhamento na Discriminação de Lesões Malignas e Benignas da Mama uma Meta-Análise. **Medicina (Baltimore)**, v. Shandong:, 2014.

YU, D. *et al.* Automatic lesion detection and segmentation algorithm on 2D breast ultrasound images. **Medical Imaging 2011: Computer-Aided Diagnosis**, v. 7963, p. 79631Y, 2011. Available at: <https://doi.org/10.1117/12.876351>

ZHI, H.; OU, B.; LUO, B. Mammography , and Sonography in the. **Ultrasound**, p. 807–815, 2010.

## APÊNDICE A

### Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa.



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** EFICÁCIA DA ELASTOGRAFIA PARA DIFERENCIAÇÃO DOS TIPOS DE NÓDULOS, TENDO COMO COMPARAÇÃO O BIRADS

**Pesquisador:** JOIZEANNE PEDROSO PIRES CHAVES

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 23106019.5.0000.5494

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE BRASIL

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.706.179

**Apresentação do Projeto:**

Descrito em parecer anterior.

**Objetivo da Pesquisa:**

Descrito em parecer anterior.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Os riscos foram adequadamente descritos.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Descrito em parecer anterior.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Descrito em parecer anterior.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O relator considera o protocolo aprovado.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O colegiado acata o parecer do relator considerando o protocolo aprovado.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

**Endereço:** RUA CAROLINA FONSECA, 235

**Bairro:** ITAQUERA

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)2070-0167

**CEP:** 08.230-030

**E-mail:** comite.etica.sp@universidadebrasil.edu.br

**APÊNDICE B**

Carta de Aceite do artigo na revista – Research Society and Development

**RESEARCH, SOCIETY AND DEVELOPMENT***Letter of Acceptance*

The manuscript entitled "Avaliação da eficácia da elastografia na diferenciação de nódulos mamários", submitted on "10/16/2020" was accepted for publication and will be published within 30 days in the Research, Society and Development Journal - ISSN 2525-3409.

The manuscript is authored by:

Joizeanne Pedroso Pires Chaves, Ivan Luiz Pedroso Pires, Marcos Araújo Chaves Júnior and Priscila Favero.

São Paulo, October 26, 2020, Brazil.



Dr. Ricardo Shitsuka  
Editor