

Utilização do Índice de Resistência Vascular para Diferenciação entre Nódulos Mamários Benignos e Malignos

Tháisa de Souza Lima¹; Célio da Silva Rocha Vidal¹; Valéria Vieira Marçal²

¹Hospital Geral de Goiânia – Dr Alberto Rassi (HGG), ²Hospital Estadual da Mulher (HEMU)

thaisalima.pba@gmail.com

INTRODUÇÃO

Atualmente, a ultrassonografia é considerada o principal método adjuvante da mamografia no rastreamento de nódulos mamários malignos. Suas principais indicações compreendem avaliação de lesões circunscritas visíveis à mamografia, a avaliação de nodulações palpáveis sem expressão mamográfica, o auxílio diagnóstico de assimetrias focais, além de método de rastreamento em pacientes com densidade mamária aumentada, na busca de lesões ocultas. Representa ainda importante método na realização de procedimentos diagnósticos invasivos, como biópsias e marcações pré-cirúrgicas [1-5].

Em 1981, Folkman e colaboradores demonstraram que tumores malignos, com poucos milímetros de diâmetro, liberam um fator de angiogênese tumoral, provocando um crescimento de novos vasos sanguíneos. Esses vasos anormais dão origem a um fluxo característico, além de estar associado ao aumento de malignidade. Vários estudos com Doppler contínuo, Doppler pulsado e ultrassonografia com Doppler colorido demonstraram repetidamente diferenças de fluxo entre vasos tumorais e a vascularização normal [6].

Desde que Stravros et al analisou critérios sonográficos para diferenciar lesões mamárias benignas e malignas, em 1995, as características à escala de cinzas para tal finalidade, tem sido amplamente aceitas pela literatura mundial. Todavia, não há consenso no que se refere ao uso do estudo Doppler no diagnóstico das doenças mamárias. Inúmeros trabalhos utilizaram critérios, qualitativos e quantitativos, para tentar diferenciar lesões mamárias benignas e malignas, além de predizer fatores prognósticos [7-15]. Os resultados desses trabalhos são distintos, motivo pelo qual a utilidade do Doppler, para diagnosticar a neoplasia de mama, não é bem definida atualmente.

OBJETIVOS

Avaliar o papel do índice de resistência (IR) ao Doppler codificado por cores na avaliação da diferenciação benigna/maligna dos tumores de mama.

METODOLOGIA

Realizou-se uma coorte retrospectiva envolvendo 24 pacientes do sexo feminino, no período entre julho de 2021 a julho de 2022. Todas foram atendidas no Hospital Geral de Goiânia (HGG) pela equipe da mastologia e realizaram ultrassonografia das mamas no Hospital Estadual da Mulher (HEMU). As participantes da pesquisa assinaram termo de consentimento livre e informado (TCLE).

Foram incluídas no estudo pacientes que apresentavam nódulos mamários visualizados pelo ultrassom, maiores ou iguais a 1 cm no maior diâmetro, com BIRADS ultrassonográfico III, IV ou V. Essas pacientes foram submetidas a biópsia percutânea com agulha grossa (core biopsy) para diagnóstico histológico, resultando em 24 nódulos biopsiados. A idade das pacientes variou entre 21 e 82 anos.

Todos os exames ecográficos foram realizados previamente ao exame invasivo e ambos os procedimentos foram executados por um único examinador. As lesões foram avaliadas pelo Doppler colorido e pulsado. O estudo Doppler foi considerado positivo quando, ao menos, um vaso foi detectado no interior ou adjacente à lesão e este demonstrasse um padrão arterial de fluxo à análise espectral. Neste caso, o Doppler pulsado foi executado para se obter ondas de velocidade de fluxo, sempre no vaso mais calibroso, calculando-se o índice de resistência vascular (IR). Ajustes na frequência de repetição de pulso, ganho, filtro de parede e volume de amostra foram feitos para aperfeiçoar a imagem, minimizando artefatos.

O material para estudo anatomopatológico foi obtido por meio de core biopsy dirigida por ultrassonografia em todos os nódulos, pelo mesmo examinador, em todos os casos. Foram retirados de quatro a seis fragmentos de cada nódulo sólido identificado, utilizando agulhas de calibre 14 ou 16 Gauge e dispositivo de pistola automática. O material histológico obtido foi fixado em formol tamponado 10% e enviado a um patologista com experiência em doenças mamárias.

Para a realização da análise estatística, os resultados do IR das 24 pacientes foram transferidos para uma planilha Excel e importados para o pacote estatístico SPSS-13.0. Inicialmente, foi feita a codificação da variável de estudo quantitativa “IR” (variando entre 0 e 1) e da variável categórica “nódulo” (classificado como benigno ou maligno). Para verificar a existência ou não de diferença estatisticamente significativa do IR segundo a classificação do nódulo, foi aplicado o teste t student para comparações de duas amostras independentes, a um nível de significância de $\alpha = 0,05$.

Foram excluídas pacientes com idade inferior a 18 anos, que não realizaram estudo Doppler da lesão ou ainda cujo resultado histológico foi inconclusivo (amostra insatisfatória para análise histológica). Pacientes que não aceitaram as condições do TCLE também foram excluídas.

RESULTADOS

Dos 24 nódulos biopsiados, 8 foram diagnosticados como malignos e 16, como benignos (Tabelas 1 a 3).

O IR médio nos nódulos malignos foi de 0,73 e nos nódulos benignos foi de 0,47 (Tabela 4).

O teste t aplicado para comparação de duas amostras independentes teve o seguinte resultado: $t = -150,27$, com graus de liberdade 22 e significância p-valor = 2,074, indicando que ao nível de significância $\alpha = 0.05$ os resultados demonstraram diferença estatisticamente significativa para o IR dos nódulos malignos em relação aos benignos. Considerando a variável “tipo nódulo”, verificou-se, em relação à classificação de nódulo benigno, que o valor de corte ($IR_{\text{mediano}} \leq 0,7$) forneceu 100% de classificação correta (negativo para malignidade) e no caso da classificação de maligno, 38% de classificação correta (positivo para malignidade), com apenas 62% de resultados falso-positivo (Tabela 5).

Tabela 1: Distribuição de frequências da classificação dos nódulos pelo Doppler

Nódulo	Quantidade	Percentual
Benigno	16	66,7%
Maligno	8	33,3%
Total	24	100,0%

Tabela 2: Resultado histológico dos 16 nódulos benignos

Diagnóstico histológico	N
Adenose	1
Fibroadenoma	9
Fibroadenomatose	2
Lipoma	1
Mastopatia fibrocística	2
Papiloma esclerosante complexo	1

“n”: número de nódulos

Tabela 3: Resultado histológico dos 8 nódulos malignos

Diagnóstico histológico	N
Carcinoma ductal invasor	7
Carcinoma lobular invasor	1

“n”: número de nódulos

Tabela 4: Medidas descritivas do índice de resistência para os dois grupos de nódulos

	Nódulo	N	Média	Desvio-padrão	Erro-padrão da média
Índice	Benigno	16	0,4750	6,83%	0,12%
Resistência	Maligno	8	0,7375	5,18%	0,09%

“n”: número de nódulos

Tabela 5: Índice de resistência vascular *versus* classificação do nódulo

	Classificação do Nódulo			
	Benigno		Maligno	
Índice de Resistência vascular	n	%	n	%
Índice de resistência $\leq 0,7$	16	100%	5	62%
Índice de resistência $>0,7$	0	0%	3	38%
Total	16	100%	8	100%

“n”: número de nódulos

DISCUSSÃO

O ultrassom tem importante papel na avaliação por imagem da mama. Os avanços tecnológicos podem ser percebidos como importante componente na análise e processamento das imagens. Neste contexto, a dopplerfluxometria tem-se beneficiado do contínuo aperfeiçoamento na resolução temporal dos equipamentos modernos de ultrassonografia. Com isto, tanto o sinal Doppler colorido gerado em pequenos vasos quanto a sua análise espectral têm demonstrado importante melhoria na caracterização do fluxo sanguíneo no tecido mamário, possibilitando melhor estudo do padrão de vascularização [16,17].

Os vasos tumorais neoplásicos carecem de musculatura não estriada e são estruturados da mesma maneira que os grandes capilares ou sinusoides. Eles mostram obstruções, curso e distribuição anormais, originando shunts arteriovenosos. Isso resulta em alteração da velocidade do fluxo do sangue, que se manifesta como uma aceleração do fluxo na ultrassonografia Doppler. Portanto, sinais de alta velocidade devido as anastomoses arteriovenosas e fluxo diastólico relativamente baixo podem explicar alto IR nas lesões malignas [18].

Nesse estudo, avaliamos o IR vascular de nódulos mamários com dimensões maiores ou iguais a 1 cm. Posteriormente, os dados do IR foram cruzados com o resultado histopatológico de cada nódulo. Foi possível observar diferença estatisticamente significativa para os resultados do IR quanto à classificação do nódulo (benigno ou maligno), como os resultados malignos evidenciando IR vascular significativamente mais elevado quando comparado aos resultados benignos (0,47 versus 0,73, respectivamente, com $p < 0,001$). Resultados semelhantes aos nossos já foram observados em alguns estudos que utilizaram método semelhante [19-22].

Diversos estudos têm avaliado o IR vascular no interior de nódulos mamários na tentativa de fazer diferenciação entre lesões malignas e benignas [19-22]. Choi et al. observaram que o IR excedeu o valor de 0,70 em mais de 80% das pacientes com nódulos malignos, com sensibilidade e especificidade de 80,9% e 89,1%, respectivamente. Peters-Engl et al. também encontraram um IR de 0,70 como o melhor valor de corte para ser utilizado no auxílio à identificação dos nódulos malignos, com sensibilidade de 82%, especificidade de 81%, valor preditivo positivo de 70% e valor preditivo negativo de 89%. Em nosso estudo, a sensibilidade do método para identificar nódulos malignos foi de 37,5%, com especificidade 100% e valor preditivo negativo de 76,19%, quando utilizado valor de corte do IR $\geq 0,70$, valores semelhantes aos encontrados pelos estudos citados anteriormente.

Após uma década da publicação dos resultados de importantes estudos sobre o papel do IR vascular na avaliação dos nódulos mamários, verificamos que os nossos resultados foram semelhantes àqueles, a despeito de toda evolução tecnológica dos equipamentos de ultrassom ocorridas nesse período. Tal fato nos leva ao entendimento de que tais resultados podem ser considerados devidamente validados e que parece não estar sujeitos a variações decorrentes de aperfeiçoamento de softwares ou hardwares diretamente relacionados à função Doppler (resolução temporal) nos equipamentos de ultrassonografia atuais. Por fim, o papel do Doppler é provavelmente de ser um método adicional à escala de cinzas na avaliação de nódulos suspeitos. É importante ressaltar que ele não é um teste diagnóstico, sendo a core biopsy ainda necessária para confirmação.

CONCLUSÃO

Segundo os nossos resultados, um valor de $IR \geq 0,70$ em nódulo que tenha dimensão maior ou igual a 1cm sugere elevado risco para um resultado maligno, podendo ser um dado adicional a ser considerado na seleção de lesões candidatas a estudo histopatológico. A limitação do nosso estudo foi incluir apenas lesões que apresentavam sinais ao Doppler colorido, além de uma amostra pequena, sendo necessário adotar o estudo Doppler de forma rotineira para melhor avaliação das lesões mamárias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schmillevitch J, Guimarães Filho HA, De Nicola H, Gorski AC. Utilização do índice de resistência vascular na diferenciação entre nódulos mamários benignos e malignos. Radiol Bras. 2009;42(4):241–244.
2. Souza LRMF, De Nicola H, De Nicola ALA, et al. Nódulos mamários: correlação entre características ultrassonográficas e achados histológicos em 433 nódulos biopsiados. Ver Imagem. 2005; 27:225-30.
3. Chala LF, Barros N. Avaliação das mamas com métodos de imagem. Radiol Bras. 2007;40(1):iv-vi
4. Roveda JR D, Piato S, Oliveira VM, et al. Valores preditivos das categorias 3,4 e 5 do sistema BIRADS em lesões mamárias nodulares não-palpáveis avaliadas por mamografia, ultrassonografia e ressonância magnética. Radiol Bras. 2007;40:93-8.
5. Fleury EFC, Rinaldi JF, Piato S, et al. Apresentação das lesões mamárias císticas à ultrassonografia utilizando elastografia. Radiol Bras.2008;41:167-172

6. Youssefzadeh, S., Eibenberger, K., Helbich, T., Jakesz, R. & Wolf, G. (1996). Clinical Radiology 51, 418-420. Use of Resistance Index for the Diagnosis of Breast Tumours
7. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, et al. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. Radiology. 1995; 196:123-34
8. Cosgrove DO, Kedar RP, Bamber JC, et al. Breast diseases: color Doppler US in differential diagnosis. Radiology. 1993; 189:99-104.
9. Raza S, Baum JK. Solid breast lesions: evaluation with power Doppler US. Radiology. 1997;203:164-8
10. Kook SH, Park HW, LEE YR, et al. Evaluation of solid breast lesions with power Doppler sonography. J Clin Ultrasound. 199;27:231-7
11. McNicholas MM, Mercer PM, Miller JC, et al. Color Doppler sonography in the evaluation of palpable breast masses. AJR Am J Roentgenol. 1993;161:765-71.
12. Holcombe C, Pugh N, Lyons K, et al. Blood flow in breast cancer and fibroadenoma estimated by colour Doppler ultrasonography. Br J Surg.1995;82:787-8.
13. Yang WT, Metreweli C, Lam PKW, et al. Benign and malignant breast masses and axillary nodes: evaluation with echo-enhanced color power Doppler US. Radiology.2001;220:795-802.
14. Birdwell RL, Ikeda DM, Jeffrey SS, et al. Preliminary experience with power Doppler imaging of solid breast masses. AJR Am J Roentgenol.1997;169:703-7.
15. Kubek KA, Chan L, Frazier TG. Color Doppler flow as an indicator of nodal metastasis in solid breast masses. J Ultrasound Med. 1996;15:835-41.
16. Metha TS, Raza S. Power Doppler sonography of breast cancer: does vascularity correlate with node status or lymphatic vascular invasion? AJR Am J Roentgenol. 199;173:303-7
17. Tozaki M, Toi M, Miyamoto Y, et al. Power Doppler sonography of breast masses: correlation of Doppler spectral parameters with tumor angiogenesis and histologic growth pattern. J Ultrasound Med. 2000;19:593-600.
18. Choi HY, Kim HY, Baek SY, et al. Significance of resistive index in color Doppler ultrasonogram: differentiation between benign and malignant breast masses. Clin Imaging. 1999;23:284-8
19. Blohmer JU, Oellinger H, Schmidt C, et al. Comparison of various imaging methods with particular evaluation of color Doppler sonography for planning surgery for breast tumors. Arch Gynecol Obstet. 1999;262:159-71.

20. Weinstein SP, Conant EF, Sehgal C. Technical advances in breast ultrasound imaging. *Semin Ultrasound CT MR.* 2006;27:273-8

21. Peters-Engl C, Medl M, Leodolter S. The use of colour-coded and spectral Doppler ultrasound in the differentiation of benign and malignant breast lesions. *Br J Cancer.* 1995;71:137-9.

22. Chao TC, Lo YF, Chen SC, et al. Color Doppler ultrasound in benign and malignant breast tumors. *Breast Cancer Res Treat.* 1999;57:19

