

Utilização do índice de resistência vascular na diferenciação entre nódulos mamários benignos e malignos*

Utilization of vascular resistance index in the differentiation between benign and malignant breast nodules

Joel Schmillevitch¹, Hélio Antonio Guimarães Filho², Harley De Nicola³, Ana Cheila Gorski¹

Resumo **OBJETIVO:** O objetivo deste estudo foi avaliar o significado do Doppler espectral por meio da obtenção do índice de resistência vascular na diferenciação entre lesões mamárias benignas e malignas. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Dezenove lesões malignas e 18 benignas, diagnosticadas por estudo histológico, foram submetidas previamente a análise de sua vascularização por meio do Doppler espectral para se obter o índice de resistência vascular. **RESULTADOS:** Observou-se diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$) entre os valores médios do índice de resistência para os resultados benigno e maligno ($0,62 \times 0,80$, respectivamente), em nódulos maiores que 1 cm. Um índice de resistência $\geq 0,69$ foi altamente associado a lesões malignas, com sensibilidade de 84,2%, especificidade de 88,9%, taxa de falso-positivo de 11,1% e taxa de falso-negativo de 15,8%. **CONCLUSÃO:** A análise do índice de resistência vascular pode fornecer grande auxílio na avaliação das lesões nodulares da mama maiores que 1 cm, em conjunto com as informações obtidas por meio da escala de cinzas, com elevada sensibilidade e especificidade.

Unitermos: Mama; Lesões mamárias; Ultra-sonografia; Doppler; Índice de resistência.

Abstract **OBJECTIVE:** The present study was aimed at evaluating the role played by spectral Doppler as a method to measure the vascular resistance index in the differentiation between benign and malignant breast lesions. **MATERIALS AND METHODS:** Nineteen malignant and 18 benign lesions histologically diagnosed had their vascularization previously analyzed through the resistance index. **RESULTS:** A statistically significant difference ($p < 0.001$) was observed between the mean values of resistance index for benign and malignant lesions (respectively 0.62×0.80) in nodular breast lesions greater than 1 cm. A resistance index ≥ 0.69 was highly associated with malignant lesions, with 84.2% sensitivity, 88.9% specificity, false-positive rate of 11.1%, and false-negative rate of 15.8%. **CONCLUSION:** The analysis of vascular resistance index combined with findings on grayscale sonographic images can be of great assistance in the assessment of nodular breast lesions greater than 1 cm, with high sensitivity and specificity.

Keywords: Breast; Breast lesions; Ultrasonography; Doppler; Resistance index.

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.

INTRODUÇÃO

O ultrassom, atualmente, é considerado o principal método adjuvante da mamografia no rastreamento de nódulos mamários

malignos. Suas principais indicações compreendem a avaliação de lesões circunscritas visíveis à mamografia, a avaliação de nodulações palpáveis sem expressão mamográfica, o auxílio diagnóstico das assimetrias focais, e como método de rastreamento em pacientes com densidade mamária aumentada, na busca de lesões ocultas. Representa, ainda, importante método auxiliar para a realização de procedimentos diagnósticos invasivos, como biópsias e agulhamentos pré-cirúrgicos⁽¹⁻⁴⁾.

Desde que o artigo publicado por Stavros et al.⁽⁵⁾ analisou critérios sonográficos para se diferenciar lesões mamárias benignas e malignas, as características à escala de cinzas para tal fim são amplamente acei-

tas pela literatura mundial. Entretanto, não há consenso no que se refere ao uso do Doppler no diagnóstico das doenças mamárias. Diversos trabalhos utilizaram diferentes critérios, qualitativos e quantitativos, para se tentar diferenciar as lesões mamárias benignas e malignas e também para prever fatores prognósticos⁽⁶⁻¹⁵⁾. Os resultados obtidos nesses trabalhos são díspares, motivo pelo qual a utilidade do Doppler para diagnosticar o câncer de mama não é bem definida atualmente.

Para ajudar a definir o papel do Doppler no diagnóstico de lesões mamárias, nós apresentamos os resultados de um estudo cujo objetivo foi verificar se a determinação dos valores do índice de resistência (IR)

* Trabalho realizado no Centro Diagnóstico Schmillevitch, São Paulo, SP, Brasil.

1. Especialistas em Radiologia e Diagnóstico por Imagem, Diretores do Centro Diagnóstico Schmillevitch, São Paulo, SP, Brasil.

2. Doutor, Professor do Centro de Treinamento em Imaginologia (Cetrim), João Pessoa, PB, Brasil.

3. Doutor, Médico do Centro Diagnóstico Schmillevitch, São Paulo, SP, Brasil.

Endereço para correspondência: Dr. Helio Antonio Guimarães Filho. Rua Reinaldo Tavares de Melo, 142, ap. 901, Manaíra. João Pessoa, PB, Brasil, 58038-300. E-mail: helioagf@ig.com.br

Recebido para publicação em 13/10/2008. Aceito, após revisão, em 23/6/2009.

vascular é útil na diferenciação entre nódulos mamários benignos e malignos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado estudo prospectivo envolvendo 37 pacientes do sexo feminino, no período entre janeiro e julho de 2006. Todas as participantes da pesquisa assinaram termo de consentimento livre e informado. Foram incluídas no estudo pacientes que apresentavam nódulos mamários visualizados pelo ultrassom, maiores que 1 cm no maior diâmetro, com BI-RADS® ultrasonográfico III, IV ou V. Essas pacientes foram submetidas a biópsia percutânea com agulha grossa (*core biopsy*) para diagnóstico histológico, resultando em 37 nódulos biopsiados. A idade das pacientes variou entre 20 e 93 anos.

Todos os exames ecográficos foram realizados previamente ao exame invasivo e ambos os procedimentos foram executados por um único examinador experiente. As lesões foram avaliadas pela escala de cinzas e, em seguida, pelo Doppler de amplitude. A caixa da cor foi ajustada para incluir a lesão e, também, uma margem pequena do tecido normal adjacente ao nódulo. 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, então, o IR vascular. Foram feitos os ajustes necessários na frequência de repetição de pulso, ganho, filtro de parede e volume de amostra para se aperfeiçoar a imagem, minimizando artefatos.

O material para estudo anatomopatológico foi obtido por meio de *core biopsy* dirigida por ultrassom em todos os nódulos, pelo mesmo examinador, em todos os casos. Foram retirados de três 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 a 10% e enviado a dois patologistas com experiência em doenças mamárias, que analisaram conjuntamente todos os casos. Todos os nódulos incluídos

neste estudo apresentavam maior diâmetro superior a 1,0 cm.

Para a realização da análise estatística, os resultados do IR das 37 pacientes foram transferidos para uma planilha Excel 2003 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 maligno ou benigno). Para verificar a existência ou não de diferença estatisticamente significativa do IR segundo a classificação do nódulo, foi aplicado o teste *t* para comparações de duas amostras independentes, a um nível de significância de teste $\alpha = 0,05$. O teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov foi conduzido para verificação de normalidade das duas populações consideradas, enquanto o teste de Levene foi realizado para verificar a homocedasticidade entre os dois resultados (benigno e maligno). Importante destacar que ambos os testes são as premissas impostas para condução do teste *t* de comparação das médias de duas populações.

RESULTADOS

Dos 37 nódulos biopsiados, 19 foram diagnosticados como malignos e 18, como benignos (Tabelas 1 a 3).

O IR médio nos nódulos malignos foi de 0,80 e nos nódulos benignos foi de 0,61 (Tabela 4). A Figura 1 mostra a distribuição dos valores de IR nos nódulos benignos e malignos.

O teste *t* aplicado para comparação de duas amostras independentes teve o seguinte resultado: $t = 5,435$, com graus de

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

Nódulo	Quantidade	Percentual
Benigno	18	48,6%
Maligno	19	51,4%
Total	37	100,0%

n, número de nódulos.

Tabela 2 Resultado histológico dos 18 nódulos benignos.

Diagnóstico histológico	<i>n</i>
Lipoma	2
Adenose	3
Hiperplasia ductal sem atipia	3
Fibroadenoma	9
Fibrose	1

n, número de nódulos.

Tabela 3 Resultado histológico dos 19 nódulos malignos.

Diagnóstico histológico	<i>n</i>
Carcinoma lobular	2
Carcinoma ductal <i>in situ</i>	1
Carcinoma ductal invasivo	16

n, número de nódulos.

liberdade $\cong 32$ e significância *p*-valor = 0,000, 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 de nódulo”, verificou-se, em relação à classificação de nódulo benigno, que o valor de corte ($IR_{\text{mediano}} \leq 0,69$) forneceu 88,9% de classificação correta (negativo para malignidade) e no caso da classifica-

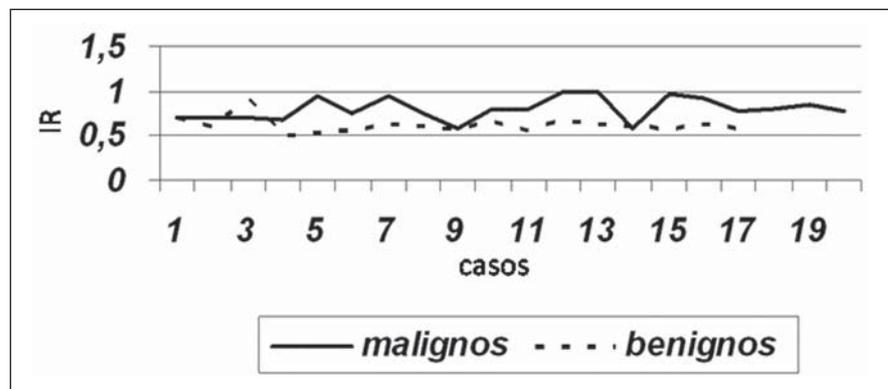


Figura 1. Distribuição dos valores do índice de resistência para os nódulos benignos e malignos.

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

	Nódulo	n	Média	Desvio-padrão	Erro-padrão da média
Índice de resistência	Benigno	18	0,8047	0,1212	0,0278
	Maligno	19	0,6178	0,0859	0,0202

n, número de nódulos.

Tabela 5 Índice de resistência vascular versus classificação do nódulo.

Índice de resistência vascular	Classificação do nódulo					
	Benigno		Maligno		Total	
	n	%	n	%	n	%
Índice de resistência \leq 0,69	16	88,9	3	15,8	19	51,4
Índice de resistência $>$ 0,69	2	11,1	16	84,2	18	48,6
Total	18	100,0	19	100,0	37	100,0

n, número de nódulos.

ção de nódulo maligno, 84,2% de classificação correta (positivo para malignidade), com apenas 11,1% e 15,8% de resultados falso-negativo e falso-positivo, respectivamente (Tabela 5).

DISCUSSÃO

A ultrassonografia tem importante papel na avaliação por imagem da mama. Os avanços em tecnologia podem ser percebidos como importante componente na análise e processamentos das imagens. Neste contexto, a dopplerfluxometria tem-se beneficiado do contínuo aperfeiçoamento na resolução temporal dos equipamentos modernos de ultrassom. 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).

Em nosso estudo, avaliamos o IR vascular de nódulos mamários com dimensões maiores que 1 cm. Posteriormente, os dados do IR foram cruzados com o resultado histopatológico obtido para cada nódulo. Foi possível observar diferença estatisticamente significativa para os resultados do IR quanto à classificação do nódulo (benigno ou maligno), com os resultados malignos evidenciando IR vascular significativamente mais elevado quando comparado aos resultados benignos (0,80 versus 0,61, respectivamente, com $p < 0,001$). Resultados

semelhantes aos nossos já foram observados em alguns estudos que utilizaram método semelhante⁽¹⁸⁻²²⁾.

Diversos estudos têm analisado o IR vascular no interior de nódulos mamários na tentativa de fazer diferenciação entre lesões malignas e benignas⁽¹⁸⁻²²⁾. 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⁽²⁰⁾. 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%⁽²¹⁾. Em nosso estudo, a sensibilidade do método para identificação de nódulos malignos foi de 84,2%, com especificidade de 88,9%, taxa de falso-positivo de 11,1% e taxa de falso-negativo de 15,8%, quando utilizado o valor de corte do IR \geq 0,69, valor praticamente idêntico aos encontrados pelos estudos acima referidos.

Quase uma década após a 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 ultrassonografia ocorridas nesse período. Tal fato nos leva ao entendimento de que tais resultados podem ser considerados devidamente valida-

dos e que parece não estar sujeitos a variações decorrentes de aperfeiçoamentos de *hardwares* ou de *softwares* diretamente relacionados à função Doppler (resolução temporal) nos equipamentos de ultrassonografia atuais. Finalmente, o papel do Doppler é provavelmente de ser um método adicional à escala de cinzas na avaliação de nódulos suspeitos. É importante ressaltar que o mesmo não é um teste diagnóstico.

CONCLUSÕES

Segundo os nossos resultados, um IR \geq 0,69 em nódulo que tenha dimensão superior a 1 cm sugere elevado risco para um resultado maligno, podendo ser um dado adicional a ser considerado na seleção de lesões candidatas a estudo histopatológico.

REFERÊNCIAS

1. Souza LRMF, De Nicola H, De Nicola ALA, et al. Nódulos mamários: correlação entre características ultra-sonográficas e achados histológicos em 433 nódulos biopsiados. Rev Imagem. 2005; 27:225-30.
2. Chala LF, Barros N. Avaliação das mamas com métodos de imagem. Radiol Bras. 2007;40(1):iv-vi.
3. Roveda Jr D, Piato S, Oliveira VM, 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. Radiol Bras. 2007;40: 93-8.
4. Fleury EFC, Rinaldi JF, Piato S, et al. Apresentação das lesões mamárias císticas à ultra-sonografia utilizando a elastografia. Radiol Bras. 2008; 41:167-72.
5. 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.
6. Cosgrove DO, Kedar RP, Bamber JC, et al. Breast diseases: color Doppler US in differential diagnosis. Radiology. 1993;189:99-104.
7. Raza S, Baum JK. Solid breast lesions: evaluation with power Doppler US. Radiology. 1997; 203:164-8.
8. Kook SH, Park HW, Lee YR, et al. Evaluation of solid breast lesions with power Doppler sonography. J Clin Ultrasound. 1999;27:231-7.
9. Mehta TS, Raza S. Power Doppler sonography of breast cancer: does vascularity correlate with node status or lymphatic vascular invasion? AJR Am J Roentgenol. 1999;173:303-7.
10. 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.
11. 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.

12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. Weinstein SP, Conant EF, Sehgal C. Technical advances in breast ultrasound imaging. *Semin Ultrasound CT MR.* 2006;27:273–83.
16. Mehta TS, Raza S, Baum JK. Use of Doppler ultrasound in the evaluation of breast carcinoma. *Semin Ultrasound CT MR.* 2000;21:297–307.
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. Youssefzadeh S, Eibenberger K, Helbich T, et al. Use of resistance index for the diagnosis of breast tumours. *Clin Radiol.* 1996;51:418–20.
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. 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.
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;57:193–9.