

# Análise computacional da textura de tumores de mama em imagens por ultrassom de pacientes submetidas a cirurgia conservadora\*

*Computer-assisted analysis of breast tumors texture on sonographic images of patients submitted to breast-conserving surgery*

Carolina Maria de Azevedo<sup>1</sup>, André Victor Alvarenga<sup>2</sup>, Wagner Coelho de Albuquerque Pereira<sup>3</sup>, Antonio Fernando Catelli Infantosi<sup>4</sup>

**Resumo** **OBJETIVO:** Avaliar as características de textura de lesões de mama em imagens por ultrassom de pacientes submetidas a cirurgia conservadora que apresentaram, ou não, recidiva. **MATERIAIS E MÉTODOS:** As imagens de ultrassom de 36 pacientes submetidas a cirurgia conservadora, com 12 tendo apresentado recidiva local e 24 que não apresentaram recidiva no local da cirurgia, foram divididas em: 3 malignas na mama oposta, 7 nódulos benignos, 5 hiperplasias atípicas e 9 alterações fibrocísticas. A textura das lesões foi quantificada utilizando-se dez parâmetros calculados da matriz de cocorrência e da curva de complexidade. Análise discriminante linear foi aplicada aos parâmetros para discriminação de lesões de mama em pacientes submetidas a cirurgia conservadora que apresentaram, ou não, recidiva. **RESULTADOS:** Avaliando-se a capacidade dos parâmetros em distinguir as recidivas do grupo composto por lesões não recidivas benignas e hiperplasias atípicas, obteve-se especificidade de 100%, com valores de acurácia e sensibilidade superiores a 91%. Num segundo teste, foi possível distinguir as cinco hiperplasias, das lesões não recidivas benignas. **CONCLUSÃO:** Apesar do número reduzido de casos, os resultados obtidos são encorajadores, sugerindo que o uso da quantificação da textura pode auxiliar na diferenciação entre lesões benignas, hiperplasias atípicas e lesões malignas de origem recidiva.

*Unitermos:* Processamento de imagem assistido por computador; Interpretação de imagem assistida por computador; Tomada de decisões assistida por computador; Recidiva; Ultrassonografia mamária.

**Abstract** **OBJECTIVE:** The purpose of this study was to assess the features of breast lesion texture on sonographic images of patients submitted to breast-conserving surgery, with or without tumor recurrence. **MATERIALS AND METHODS:** Sonographic images of 36 patients submitted to conservative surgery for breast cancer, 12 of them with, and 24 without local recurrence, included 3 contralateral malignant lesions, 7 benign lumps (3 cysts and 4 fibroadenomas), 5 atypical hyperplasias and 9 fibrocystic changes. The quantification of features of breast lesion texture was based on ten parameters calculated from gray-level co-occurrence matrix and complexity curve. Linear discriminant analysis was applied to the texture parameters for differentiating between breast lesions in women submitted to conservative surgery with and without tumor recurrence. **RESULTS:** The assessment of performance of texture parameters in distinguishing lesion recurrences in a group including benign lumps and atypical hyperplasias demonstrated specificity of 100%, and accuracy and sensitivity > 91%. Another test demonstrated that texture parameters were useful in the differentiation between atypical hyperplasias and benign lumps. **CONCLUSION:** Despite the limited number of cases, the present results can be considered as promising, suggesting that texture parameters may help in the differentiation among benign lumps, atypical hyperplasias and recurrent malignant lesions.

*Keywords:* Computer-assisted image processing; Computer-assisted image interpretation; Computer-assisted decision making; Recurrence; Breast ultrasonography.

Azevedo CM, Alvarenga AV, Pereira WCA, Infantosi AFC. Análise computacional da textura de tumores de mama em imagens por ultrassom de pacientes submetidas a cirurgia conservadora. *Radiol Bras.* 2009;42(6):363–369.

\* Trabalho realizado na COPPE/UFRJ – Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-graduação e Pesquisa de Engenharia, Programa de Engenharia Biomédica, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Apoio financeiro: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

1. Doutora, Professora Titular do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

2. Doutor, Pesquisador Tecnologista do Laboratório de Ultrassom do Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (Inmetro), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

3. Doutor, Professor Associado do Programa de Engenharia Biomédica da COPPE/UFRJ – Instituto Alberto Luiz Coimbra de

Pós-graduação e Pesquisa de Engenharia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

4. Doutor, Professor Titular do Programa de Engenharia Biomédica da COPPE/UFRJ – Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-graduação e Pesquisa de Engenharia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Endereço para correspondência: Dr. André Victor Alvarenga. Programa de Engenharia Biomédica – Centro de Tecnologia. Bloco H, Sala 327, Cidade Universitária, Ilha do Fundão. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 21945-970. Caixa Postal: 68510. E-mail: wagner@peb.ufrj.br / alvarenga@inmetro.gov.br

Recebido para publicação em 22/12/2008. Aceito, após revisão, em 6/10/2009.

## INTRODUÇÃO

Recidivas da mama tendem a ocorrer em aproximadamente 5% a 10% das pacientes, num intervalo de cinco anos, nos casos em que foram realizadas cirurgias conservadoras em qualquer quadrante da mama, com ou sem tratamento adjuvante<sup>(1-3)</sup>. Essas lesões não são comuns antes de dois

anos, ocorrendo, em geral, entre quatro e seis anos após a cirurgia e a radioterapia, geralmente por falha no tratamento. Na maioria das vezes, ocorrem no local da cirurgia ou adjacentes a áreas da terapia instituída<sup>(2,4,5)</sup>. Quando as recidivas ocorrem após seis anos e em local diferente da cirurgia conservadora, é mais provável que haja um novo tumor primário ou lesões multicêntricas<sup>(2,5)</sup>.

O termo câncer bilateral da mama implica que a paciente com câncer identificado em uma mama tenha descoberto malignidade na mama oposta. Segundo a literatura, o risco de a paciente desenvolver tumor na mama oposta é de 0,7% ao ano. Estudos feitos em necropsias revelam que 68% dos cânceres tratados desenvolvem recidiva e câncer oculto na mama oposta<sup>(6,7)</sup>.

Tumores que ocorrem ao mesmo tempo são ditos sincrônicos, ou simultâneos. Os tumores metacronos, ou assincrônicos, não coincidem com o tumor primário no diagnóstico e no tratamento.

A maioria dos cânceres da mama é de origem ductal e contém padrões mistos, com áreas de padrão lobular. As metástases para a mama oposta podem ocorrer tardiamente ou permanecer estáveis por longo tempo. Um segundo tumor primário pode estar presente quando o câncer inicial está sendo tratado, porém não é detectado em razão de crescimento lento (tumor sincrônico). O segundo primário ocorre após cinco anos ou mais<sup>(2,5,8)</sup>. A alta incidência de carcinoma primário na mama contralateral tem sido relatada nas necropsias.

Os fatores de risco que contribuem para a recidiva são acometimento de pacientes jovens, margens cirúrgicas positivas, extenso componente intraductal, invasão linfonodal, invasão vascular, microcalcificação suspeita no local da cirurgia ou do nódulo observado ao ultrassom e as dimensões do nódulo. As dimensões do nódulo e a invasão linfonodal são também importantes para o prognóstico<sup>(5,9,10)</sup>. Atualmente, a quimioterapia e radioterapia adjuvante pós-cirurgia têm contribuído para reduzir o número de recidivas<sup>(6,9,10)</sup>.

Apesar da cicatriz cirúrgica dificultar a detecção deste tipo de lesão, 67% são identificadas no exame físico, e de 35% a 50% são detectadas pela mamografia. No caso do exame ultrassonográfico, as recidivas

em forma nodular circunscrita ou de massa são mais bem visualizadas e tendem a apresentar sombra acústica ou bordas sombreadas devido a fibrose cicatricial ou presença de microcalcificações<sup>(3,11,12)</sup>.

A análise computacional das características morfológicas e de textura de lesões de mama em imagens por ultrassom tem sido amplamente estudada<sup>(13-20)</sup>. Todavia, em sua grande maioria, estes estudos analisam os achados ultrassonográficos como malignos ou benignos, sem discutir as origens clínicas das lesões. Este tipo de análise é importante, pois com a evolução das pesquisas no desenvolvimento de sistemas computadorizados de auxílio ao diagnóstico (*computer-aided diagnosis* – CAD), e seu consequente emprego na rotina clínica, poderá favorecer, por exemplo, o diagnóstico e o prognóstico de recidivas<sup>(6)</sup>.

O objetivo deste trabalho é analisar o desempenho do método computacional de quantificação da textura de lesões de mama em imagens por ultrassom, desenvolvido por Alvarenga et al.<sup>(20)</sup>, quando aplicado a dois grupos de pacientes de natureza clínica diversa: pacientes submetidas a cirurgia conservadora que apresentaram, ou não, recidiva.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Características das pacientes e do banco de imagens

Este trabalho foi concretizado mediante uma colaboração do Instituto Nacional de Câncer (INCA/MS/RJ) e o Programa de Engenharia Biomédica (COPPE) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). O estudo foi realizado no período de 2001 a 2004, no Hospital do Câncer I (HC I-INCA), onde foram avaliadas, para controle, 36 pacientes que tinham sido submetidas a cirurgia conservadora. O tumor primário das pacientes era carcinoma invasivo estádios II e III. De acordo com os resultados obtidos, após a cirurgia conservadora, essas pacientes foram submetidas a radioterapia e a quimioterapia. Para controle, antes dos exames mamográficos e ultrassonográficos, as pacientes responderam a um questionário com dados relacionados ao tratamento cirúrgico e adjuvante, história clínica atual e pregressa. Todas as pacientes foram ainda submetidas a biópsia

por aspiração, com agulha fina guiada por ultrassom, e biópsia por excisão.

Das 36 pacientes, 12 apresentaram recidiva local, com tumor primário invasivo graus II e III, e destas, 7 apresentaram invasão linfática e vascular. Uma das pacientes com invasão linfática e vascular apresentou metástases para a axila do mesmo lado. Das pacientes com recidiva, 11 eram menopáusicas. O intervalo de tempo médio entre o tumor primário e a recidiva foi de quatro anos e meio, sendo de um ano a recidiva mais breve e de oito anos a mais tardia. A faixa etária variou entre 33 e 80 anos, sendo a média de 53 anos. Não houve variação de cor entre as pacientes. Quanto ao tipo da cirurgia, três pacientes foram submetidas a nodulectomias e nove, a quadrantectomias. Seis recidivas locais foram na mama direita e seis, na mama esquerda. Quanto à terapêutica complementar, após a cirurgia, duas pacientes fizeram apenas radioterapia, duas pacientes foram submetidas a cirurgia conservadora, sem tratamento complementar, somente três pacientes fizeram quimioterapia e cinco pacientes foram submetidas a quimioterapia e radioterapia. Todas as pacientes apresentaram alterações ao exame físico, mamográfico e ultrassonográfico.

Das 24 pacientes que não apresentaram recidiva no local da cirurgia, 3 apresentaram lesão maligna na mama oposta, 7 apresentaram nódulos benignos (3 cistos e 4 fibroadenomas), 5 tiveram hiperplasias atípicas sem nódulo e 9, alterações fibrocísticas. As três pacientes que apresentaram tumores malignos eram menopáusicas e foram submetidas a radioterapia e quimioterapia. Em uma delas o tumor primário era *in situ* com áreas de comedocarcinoma na mama esquerda. O tumor na mama oposta possuía as mesmas características do tumor primário e o mesmo tipo histológico, provavelmente uma lesão metastática, com intervalo de tempo de três anos. A segunda paciente tinha a lesão primária na mama direita e o segundo tumor (assincrônico) na mama esquerda. O tumor primário era um carcinoma invasivo e não apresentava microcalcificações, enquanto o segundo tumor apresentou microcalcificações. O intervalo de tempo foi de quatro anos. A terceira paciente apresentou lesão primária na mama direita. O tumor primário era um car-

cinoma invasivo com microcalcificações e o na mama oposta não apresentava microcalcificações. O intervalo de tempo para o tumor primário foi de seis anos (provavelmente um segundo primário). Quanto ao tipo de cirurgia, 11 pacientes foram submetidas a nodulectomia e 13, a quadrantectomia. Nove das pacientes tiveram lesão na mama esquerda e 15, na mama direita. Três pacientes tiveram lesões na mama oposta, sendo duas delas na mama direita e uma na mama esquerda.

Os exames mamográficos foram realizados em aparelho GE 600T (General Electric Medical Systems; Milwaukee, EUA) e os ultrassonográficos em aparelho Siemens Sonoline Sienna (Siemens Medical Systems; Erlangen, Alemanha) com transdutor de 7,5 MHz, de resolução axial e lateral de 0,45 mm e 0,49 mm, respectivamente. Os parâmetros do equipamento foram ajustados por radiologista experiente com base em sua rotina diagnóstica, uma vez que os parâmetros de textura aqui utilizados não são influenciados pelo ajuste do equipamento. Entre os cortes ultrassonográficos usados rotineiramente para avaliação diagnóstica, selecionou-se apenas o mais representativo para o diagnóstico da lesão. Esta foi classificada por radiologista experiente, quanto às suas características ao ultrassom, e sua foi imagem gravada, diretamente do equipamento de ultrassom, no formato TIF, para posterior processamento.

### Parâmetros de textura

Para quantificar as características de textura de lesões de mama, em imagens por ultrassom, de pacientes submetidas a cirurgia conservadora, utilizaram-se dois conceitos matemáticos descritos na literatura: a matriz de coocorrência (GLCM – *gray level co-occurrence matrix*)<sup>(21)</sup> e a curva de complexidade (CC – *complexity curve*)<sup>(22)</sup>.

A GLCM é um histograma bidimensional (matriz de dimensões  $G \times G$  níveis de cinza) de uma imagem  $f(x,y)$  que descreve a ocorrência de pares de *pixels* de valores  $i$  e  $j$ , separados por uma dada distância  $d$ , numa determinada direção  $\theta$ , sendo os *pixels* da imagem analisados aos pares. Detalhes de sua implementação podem ser obtidos em Al-Janobi<sup>(21)</sup>. Para cada lesão foram determinadas três matrizes correspondentes a três ângulos  $\theta$  específicos ( $0^\circ$ ,

$45^\circ$  e  $90^\circ$ ) e distância  $d$  de três *pixels*. A média destas três matrizes foi então dividida pelo número de *pixels* presente na imagem. Para a matriz resultante foram calculados os parâmetros: *entropia (coo)*, *segundo momento angular (asm)*, *desvio-padrão (std)*, *contraste (con)* e *correlação (cor)*<sup>(20)</sup>.

A CC foi obtida contando-se o número de transições (de 1 para 0 ou de 0 para 1) que ocorrem em uma imagem binária (somente dois níveis de cinza: 0 e 1), construída a partir da imagem original para cada nível de cinza presente na mesma. O gráfico do número de transições para cada nível de cinza é denominado CC. Detalhes sobre sua implementação podem ser encontrados em Baheerathan et al.<sup>(22)</sup>. Para a CC, cinco parâmetros foram calculados<sup>(20)</sup>: *valor máximo das transições (mv)*, *valor médio das transições (av)*, *valor médio dos níveis de cinza promediados pelo número de transições (sm)*, *desvio-padrão dos níveis de cinza promediado pelo número de transições (ssd)* e *entropia do número de transições (ent)*.

Tanto a GLCM, quanto a CC, possuem vantagem na quantificação de diferentes texturas, em relação a técnicas mais simples, como o histograma dos níveis de cinza da imagem, por exemplo, pois as técnicas aqui apresentadas são sensíveis à distribuição espacial dos níveis de cinza.

Para a determinação da GLCM e da CC, bem como seus respectivos parâmetros, foi implementado um programa em linguagem Matlab<sup>®</sup> (Mathworks; Natick, EUA), em que era possível selecionar a região de interesse da imagem contendo a lesão e, em seguida, realizar o cálculo dos parâmetros de textura. Detalhes sobre a implementação podem ser obtidos em Alvarenga et al.<sup>(20)</sup>.

### Análise discriminante linear (ADL)

Com base nos parâmetros de textura calculados, as lesões foram classificadas utilizando-se um método estatístico conhecido como análise discriminante. De um modo simples, este método tem o objetivo de traçar a superfície (reta ou plano, se duas ou três variáveis, respectivamente, estão sendo empregadas) que melhor separe estatisticamente os conjuntos de valores dos diferentes parâmetros em estudo.

A ADL foi aplicada aos parâmetros (normalizados entre  $-1$  e  $1$ ), calculados a

partir de GLCM (5) e CC (5), para discriminação de lesões de mama em pacientes submetidas a cirurgia conservadora que apresentaram, ou não, recidiva. A ADL é usada para classificação e redução de dimensionalidade de dados e baseia-se na maximização da relação de discrepância entre classes e dentro de cada classe, garantindo a separação máxima dos dados. Mais detalhes desta técnica podem ser encontrados em Johnson e Wichern<sup>(23)</sup>. Dado o número limitado de imagens disponíveis, optou-se por não combinar os parâmetros e utilizou-se o procedimento *leave-one-case-out*<sup>(24)</sup> (este método fornece validade estatística à análise). O desempenho dos parâmetros foi avaliado utilizando-se a área  $A_z$  ( $\pm$  erro-padrão) sob a curva ROC (*receiver operating characteristic*), que é uma forma clássica de medir desempenho global, pois trabalha com a sensibilidade e especificidade ao mesmo tempo<sup>(25)</sup>. No caso ideal, ou seja, sensibilidade e especificidade de 100%, a área da curva é unitária.

Cabe ressaltar que a ADL, assim como no cálculo dos parâmetros, também foi implementada num programa desenvolvido em Matlab.

## RESULTADOS

### Ultrassom das recidivas

Das 12 pacientes com recidiva local, 10 apresentaram, ao exame ultrassonográfico, recidivas em forma de nódulos, 2 apresentaram recidiva em forma de massa e uma paciente apresentou microcalcificações associadas ao nódulo. As recidivas em forma de nódulos e de massas foram analisadas ao ultrassom e apresentaram, notadamente, ecotextura heterogênea (Tabela 1). Exemplos destas lesões são apresentados na Figura 1. Quanto às dimensões dos nódulos, os valores medidos foram de 1,5 a 2,5 cm.

### Ultrassom das lesões não recidivas

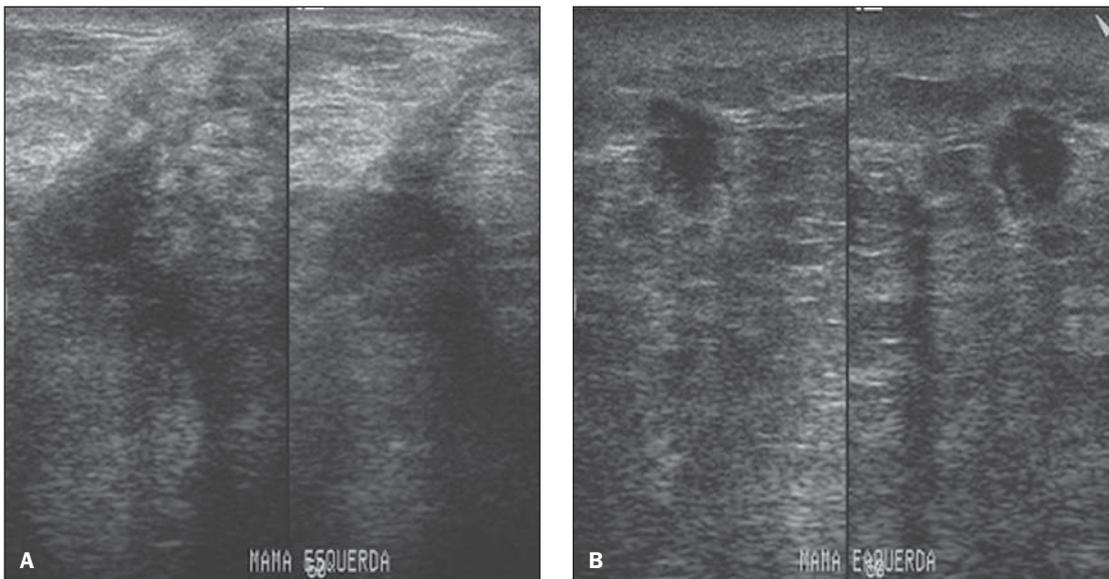
Das 24 pacientes que não apresentaram recidiva no local da cirurgia, 3 apresentaram lesão maligna na mama oposta, com forma nodular, hipocogênica e com margens irregulares. Entre as 21 imagens restantes, 7 apresentaram nódulos benignos (3 cistos e 4 fibroadenomas), 5 apresentaram hiperplasias atípicas sem nódulo e 9, alterações fibrocísticas. Os cistos apresentaram

**Tabela 1** Características das 12 imagens de recidivas quando analisadas ao ultrassom.

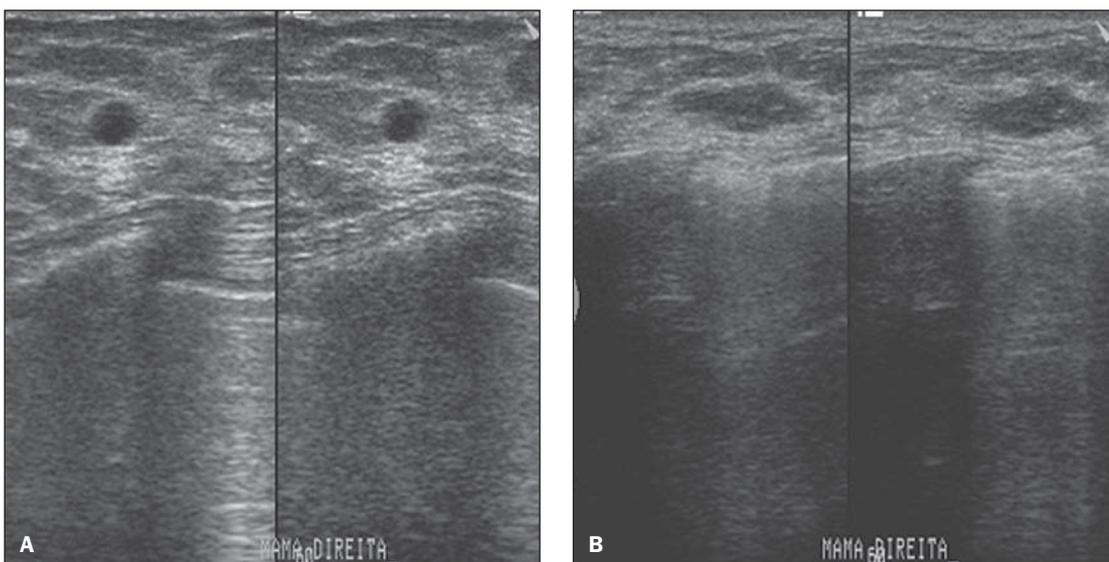
Paciente nº	Características
1	Forma oval, borda irregular, heterogênea – mama direita
2	Forma redonda, borda irregular, heterogênea – mama esquerda
3	Forma de massa imprecisa – mama direita
4	Forma redonda, irregular, heterogênea – mama esquerda
5	Forma imprecisa, irregular, heterogênea – mama direita
6	Forma oval, mal definida, com vegetação – mama esquerda
7	Forma oval, heterogênea, sombra acústica parcial, regular – mama direita
8	Forma acentuadamente irregular, imprecisa, heterogênea – mama direita
9	Forma redonda, irregular, heterogênea – mama direita
10	Forma oval, regular, heterogênea, na axila esquerda – mama esquerda
11	Forma redonda, irregular, heterogênea – mama direita
12	Forma redonda, irregular, heterogênea – mama esquerda

forma nodular, parede fina e reforço posterior. Os fibroadenomas eram marcadamente hipocogênicos, com bordas levemente lobuladas e diâmetro transverso predominante. Já as hiperplasias apresentaram-se como pequenos nódulos de aproximadamente 0,5 cm, mal delimitados e também hipocogênicos. Exemplos de duas destas lesões são mostrados na Figura 2.

Sendo as hiperplasias atípicas um fator de risco para o câncer de mama<sup>(2-5)</sup>, e incluindo o fator pessoal das pacientes em questão, optou-se por realizar um estudo, em separado, do desempenho dos parâmetros de textura na distinção entre as hiper-



**Figura 1.** Exemplos de duas lesões recidivas com margens mal definidas, sombra acústica projetada sobre a lesão, secundária à cicatriz cirúrgica (A), e margens irregulares, circunscrita, borda sombreada indicando margem da cicatriz da lesão e pequenos focos de lesões adjacentes (B).



**Figura 2.** Exemplos de duas lesões não recidivas com forma arredondada, circunscrita, hipocogênica e fraco reforço posterior (A), e forma oval circunscrita, hipocogênica, bordas levemente lobuladas (B).

plasias e os nódulos benignos, conforme apresentado no item a seguir.

**Desempenho dos parâmetros de textura na discriminação das lesões**

Com o intuito de avaliar as características de textura de lesões de mama em imagens por ultrassom de pacientes submetidas a cirurgia conservadora que apresentaram, ou não, recidiva, os parâmetros de textura calculados a partir da GLCM e da CC foram aplicados à análise discriminante linear e avaliados em duas situações distintas. Na primeira, avaliou-se a capacidade dos parâmetros em distinguir o grupo composto por 7 lesões não recidivas benignas (cistos e fibroadenomas) e 5 hiperplasias atípicas, de um grupo de 12 recidivas. Nesta análise, o maior valor de  $A_z$  (0,92) foi obtido pelo parâmetro *asm* da GLCM, enquanto o parâmetro *cor* da GLCM apresentou pior desempenho ( $A_z = 0,52$ ). O melhor desempenho em termos de acurácia foi também obtido por *asm*, com valores de sensibilidade e especificidade superiores a 91% (Tabela 2). O segundo melhor desempenho foi alcançado pelo *std* da GLCM, com valores de acurácia e especificidade superiores a 87% (Tabela 2).

Num segundo momento, estudou-se o desempenho dos parâmetros em distinguir as 5 hiperplasias, das 7 lesões não recidivas benignas (3 cistos e 4 fibroadenomas). Nesta análise, novamente o parâmetro *asm* apresentou o melhor desempenho, sendo capaz de separar completamente as hiperplasias das lesões benignas (Tabela 3). De maneira similar, o segundo parâmetro de melhor desempenho foi *std*, com valores de acurácia e sensibilidade superiores a 91%. O diagrama de espalhamento apresentado

**Tabela 2** Resultados da análise discriminante linear, usando *leave-one-out*, na distinção entre o grupo de 7 lesões não recidivas benignas (cistos e fibroadenomas) e 5 hiperplasias atípicas, do grupo de 12 recidivas.

Parâmetros	$A_z$	Acurácia (%)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
<i>asm</i>	0,92	95,8	91,7	100,0
<i>std</i>	0,86	87,5	75,0	100,0
<i>sm</i>	0,62	54,2	100,0	8,3
<i>coo</i>	0,61	70,8	41,7	100,0
<i>mv</i>	0,60	54,2	83,3	25,0
<i>av</i>	0,59	58,3	16,7	100,0
<i>con</i>	0,56	58,3	100,0	16,7
<i>ssd</i>	0,56	54,2	58,3	50,0
<i>ent</i>	0,56	58,3	16,7	100,0
<i>cor</i>	0,52	66,7	33,3	100,0

*asm*, segundo momento angular; *std*, desvio-padrão; *sm*, valor médio dos níveis de cinza promediados pelo número de transições; *coo*, entropia; *mv*, valor máximo das transições; *av*, valor médio das transições; *con*, contraste; *ssd*, desvio-padrão dos níveis de cinza promediado pelo número de transições; *ent*, entropia do número de transições; *cor*, correlação.

**Tabela 3** Resultados da análise discriminante linear, usando *leave-one-out*, na distinção entre as 5 hiperplasias, das 7 lesões não recidivas benignas (3 cistos e 4 fibroadenomas).

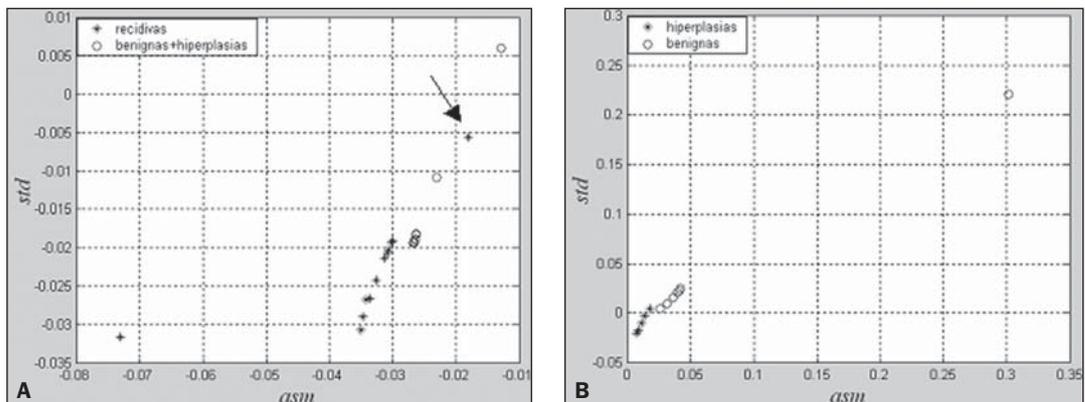
Parâmetros	$A_z$	Acurácia (%)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
<i>asm</i>	1,00	100,0	100,0	100,0
<i>std</i>	0,97	91,7	100,0	85,7
<i>coo</i>	0,97	91,7	100,0	85,7
<i>sm</i>	0,71	66,7	100,0	42,9
<i>cor</i>	0,66	75,0	100,0	57,1
<i>ssd</i>	0,63	66,7	100,0	42,9
<i>mv</i>	0,57	75,0	40,0	100,0
<i>con</i>	0,57	66,7	100,0	42,9
<i>ent</i>	0,54	66,7	40,0	85,7
<i>av</i>	0,54	66,7	40,0	85,7

*asm*, segundo momento angular; *std*, desvio-padrão; *coo*, entropia; *sm*, valor médio dos níveis de cinza promediados pelo número de transições; *cor*, correlação; *ssd*, desvio-padrão dos níveis de cinza promediado pelo número de transições; *mv*, valor máximo das transições; *con*, contraste; *ent*, entropia do número de transições; *av*, valor médio das transições.

na Figura 3A mostra claramente a separação entre o grupo das recidivas daquelas que compõem o grupo de benignas + hiperplasias. Nota-se apenas uma recidiva presente entre o grupo de lesões benignas +

hiperplasias (seta na Figura 3A). A separação entre as lesões benignas e as hiperplasias é apresentada na Figura 3B. Neste caso não se observa nenhuma superposição entre os grupos analisados.

**Figura 3.** Diagrama de espalhamento dos parâmetros *asm* e *std* para os grupos de lesões recidivas × benignas + hiperplasias (A), e hiperplasias × benignas (B).



## DISCUSSÃO

### Discussão dos parâmetros de textura na distinção entre lesões de diferentes origens clínicas

Entre os parâmetros de textura estudados para distinguir as lesões benignas (cistos e fibroadenomas), as hiperplasias atípicas e as recidivas, o *asm*, calculado da GLCM, apresentou o melhor desempenho. Por definição, *asm* fornece uma medida do grau de homogeneidade de uma determinada textura, sendo que, quanto mais homogêneo, maior o valor de *asm*. Assim, lesões benignas, que tendem a apresentar um padrão de textura mais organizado, apresentaram valores de *asm* maiores do que os encontrados entre as hiperplasias e as recidivas, respectivamente. Esta observação está de acordo com as características identificadas ao ultrassom, em que as recidivas, em sua maioria, apresentaram textura heterogênea (Tabela 1), enquanto as lesões benignas e as hiperplasias se apresentaram hipocogênicas e de textura predominantemente homogênea. Este é um achado importante, uma vez que a análise qualitativa de ecotexturas complexas ou hipocogênicas pode apresentar um baixo valor preditivo positivo<sup>(26,27)</sup>, enfatizando, assim, a importância da quantificação.

Apesar do número reduzido de casos, os resultados obtidos podem ser considerados encorajadores, sugerindo que o uso de parâmetros quantitativos de textura pode auxiliar na diferenciação entre lesões benignas, e hiperplasias atípicas e lesões malignas de origem recidiva. Alvarenga et al.<sup>(20)</sup> já haviam demonstrado a capacidade dos parâmetros de textura em diferenciar lesões malignas e benignas de mama, porém, sem discutir as origens clínicas das lesões.

Em função da aplicação, o método proposto pode ser adaptado para trabalhar com outras técnicas de aquisição de imagens, como a elastografia, por exemplo, uma vez que o padrão de textura da imagem tende a se alterar durante compressão da área de interesse<sup>(28)</sup>. Ainda, os parâmetros de textura apresentados podem ser combinados com outros parâmetros quantitativos que representem outras características das lesões, como a forma e o contorno<sup>(29)</sup>, ou mesmo o índice de resistência vascular obtido por meio do uso do Doppler<sup>(30)</sup>.

Assim, com base nos métodos desenvolvidos por Alvarenga et al.<sup>(20,29)</sup>, e nos resultados do presente estudo, espera-se, no futuro, desenvolver um sistema de auxílio ao diagnóstico que contribua para redução da subjetividade na análise das imagens de ultrassom e, conseqüentemente, das variabilidades intra e interobservador observadas na rotina clínica<sup>(31,32)</sup>.

Vale ressaltar que os parâmetros de textura podem auxiliar na distinção das lesões benignas das lesões suspeitas ou malignas, porém, o entendimento da origem da lesão, se recidiva ou não, depende do conhecimento do histórico clínico da paciente. Este aspecto é discutido no item a seguir.

### Discussão complementar sobre achados clínicos

Como visto anteriormente, no presente estudo foram analisadas pacientes com recidiva no local da cirurgia conservadora e pacientes sem recidiva no local da cirurgia. Das pacientes com recidiva local, a mais jovem e com maior intervalo de tempo (oito anos) apresentou lesão metastática para a axila ipsilateral. A literatura aponta que as linfonodomegalias unilateral e ipsilateral tendem a ser lesões metastáticas<sup>(2,5,7)</sup>. Entretanto, segundo Ikeda<sup>(2)</sup>, o aparecimento de lesões seis anos, ou mais, após a cirurgia conservadora tendem a ser um segundo tumor primário. A paciente com menor intervalo de tempo (um ano) era menopáusic e provavelmente a recidiva ocorreu devido a margens cirúrgicas positivas.

Das pacientes que não apresentaram recidiva local e tiveram lesão na mama contralateral, uma apresentou carcinoma *in situ* com áreas de comedocarcinoma e prováveis lesões multicêntricas. Esses tipos de lesões tendem a envolver quadrantes distintos das mamas<sup>(11)</sup>.

Em nossa casuística, entre as não recidivas, duas pacientes apresentaram tumores na mama oposta que, na verdade, eram tumores assíncronicos com características diferentes dos tumores primários.

A hiperplasia ductal atípica aumenta o risco de câncer de mama em até quatro ou cinco vezes na população em geral<sup>(2)</sup>. Não foi observada, no exame histológico, hiperplasia lobular atípica que torna o risco maior para carcinoma lobular *in situ*<sup>(2)</sup>. Sendo a hiperplasia uma doença prolifera-

tiva, esta apresenta um risco baseado na sua celularidade<sup>(33)</sup>, principalmente a hiperplasia ductal atípica e a hiperplasia lobular, esta considerada com um risco maior<sup>(2,4,6)</sup>.

As lesões benignas na mama oposta possivelmente já existiam quando foi feito o diagnóstico na lesão primária.

## CONCLUSÃO

O desempenho do método computacional de quantificação da textura de lesões de mama em imagens por ultrassom foi avaliado em dois grupos de pacientes de natureza clínica diversa: pacientes submetidas a cirurgia conservadora que apresentaram, ou não, recidiva. Utilizando-se o parâmetro *asm* da GLCM, foi possível distinguir entre lesões benignas, hiperplasias atípicas e lesões malignas de origem recidiva, com base em suas diferentes características de textura. Apesar do número limitado de imagens, este resultado pode ser considerado encorajador, pois, no futuro desenvolvimento de um CAD, este parâmetro, associado ao conhecimento dos dados clínicos da paciente, poderá auxiliar no diagnóstico e no prognóstico de recidivas.

## REFERÊNCIAS

- Orel SG, Troupin RH, Patterson EA, et al. Breast cancer recurrence after lumpectomy and irradiation: role of mammography in detection. *Radiology*. 1992;183:201-6.
- Ikeda DM. Breast imaging: the requisites. 1st ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2004.
- Birdwell RL. Pocket radiologist. Breast top 100 diagnoses. 1st ed. Salt Lake City: Amirsys; 2003.
- Copeland EM. Special problems related to the operative site: local recurrence, the augmented breast and the contralateral breast. In: Bland KI, Copeland EM, editors. The breast: comprehensive management of benign and malignant diseases. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1991. p. 1012-20.
- Simmons RM, Osborne MP. Treatment of recurrent ductal carcinoma in situ. In: Silverstein MJ, editor. Ductal carcinoma in situ of the breast. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997. p. 569-75.
- Clifford AH, Larry N. Systemic treatment of stage I breast cancer. In: Roses DF, editor. Breast cancer. 1st ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 1999. p. 417-41.
- Stevens RE, Cooper JS. Radiotherapy for in situ, stage I and stage II breast cancer. In: Roses DF, editor. Breast cancer. 1st ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 1999. p. 385-415.
- Pressman PI. Treatment of bilateral breast cancer. In: Roses DF, editor. Breast cancer. 1st ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 1999. p. 483-91.
- Wallgren A, Bonetti M, Gelber RD, et al. Risk factors for locoregional recurrence among breast

- cancer patients: results from International Breast Cancer Study Group Trials I through VII. *J Clin Oncol.* 2003;21:1205–13.
10. Katz A, Strom EA, Buchholz TA, et al. Locoregional recurrence patterns after mastectomy and doxorubicin-based chemotherapy: implications for postoperative irradiation. *J Clin Oncol.* 2000; 18:2817–27.
  11. Philpotts LE, Lee CH, Haffty BG, et al. Mammographic findings of recurrent breast cancer after lumpectomy and radiation therapy: comparison with the primary tumor. *Radiology.* 1996;201: 767–71.
  12. Rissanen TJ, Mäkäräinen HP, Mattila SI, et al. Breast cancer recurrence after mastectomy: diagnosis with mammography and US. *Radiology.* 1993;188:463–7.
  13. Goldberg V, Manduca A, Ewert DL, et al. Improvement in specificity of ultrasonography for diagnosis of breast tumors by means of artificial intelligence. *Med Phys.* 1992;19:1475–81.
  14. Garra BS, Krasner BH, Horii SC, et al. Improving the distinction between benign and malignant breast lesions: the value of sonographic texture analysis. *Ultrason Imaging.* 1993;15:267–85.
  15. Lefebvre F, Meunier M, Thibault F, et al. Computerized ultrasound B-scan characterization of breast nodules. *Ultrasound Med Biol.* 2000;26: 1421–8.
  16. Sivaramakrishna R, Powell KA, Lieber ML, et al. Texture analysis of lesions in breast ultrasound images. *Comput Med Imaging Graph.* 2002;26: 303–7.
  17. Kuo WJ, Chang RF, Lee CC, et al. Retrieval technique for the diagnosis of solid breast tumors on sonogram. *Ultrasound Med Biol.* 2002;28:903–9.
  18. Chen DR, Chang RF, Huang YL. Breast cancer diagnosis using self-organizing map for sonography. *Ultrasound Med Biol.* 2000;26:405–11.
  19. Chang RF, Wu WJ, Moon WK, et al. Improvement in breast tumor discrimination by support vector machines and speckle-emphasis texture analysis. *Ultrasound Med Biol.* 2003;29:679–86.
  20. Alvarenga AV, Pereira WCA, Infantosi AFC, et al. Complexity curve and grey level co-occurrence matrix in the texture evaluation of breast tumor on ultrasound images. *Med Phys.* 2007;34:379–87.
  21. Al-Janobi A. Performance evaluation of cross-diagonal texture matrix method of texture analysis. *Pattern Recogn.* 2001;34:171–80.
  22. Baheerathan S, Albrechtsen F, Danielsen HE. New texture features based on the complexity curve. *Pattern Recognition.* 1999;32:605–18.
  23. Johnson RA, Wichern DW. Applied multivariate statistical analysis. 4th ed. Upper Saddle River: Prentice-Hall; 1998.
  24. Bishop CM. Neural networks for pattern recognition. Oxford: Clarendon Press; 1995.
  25. Metz CE. ROC methodology in radiologic imaging. *Invest Radiol.* 1986;21:720–33.
  26. Nascimento JHR, Silva VD, Maciel AC. Acurácia dos achados ultrassonográficos do câncer de mama: correlação da classificação BI-RADS® e achados histológicos. *Radiol Bras.* 2009;42:235–40.
  27. Calas MJG, Koch HA, Dutra MVP. Ultra-sonografia mamária: avaliação dos critérios ecográficos na diferenciação das lesões mamárias. *Radiol Bras.* 2007;40:1–7.
  28. 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.
  29. Alvarenga AV, Infantosi AFC, Pereira WCA, et al. Assessing the performance of the normalised radial length and convex polygons in distinguishing breast tumours on ultrasound images. *Rev Bras Eng Biomed.* 2006;22:181–9.
  30. Schmillevitch J, Guimarães Filho HA, De Nicola H, et al. Utilização do índice de resistência vascular na diferenciação entre nódulos mamários benignos e malignos. *Radiol Bras.* 2009;42:241–4.
  31. Calas MJG, Almeida RMVR, Gutfilen B, et al. Intraobserver interpretation of breast ultrasonography following the BI-RADS classification. *Eur J Radiol.* 2009 May 5. [Epub ahead print].
  32. Kestelman FP, Souza GA, Thuler LC, et al. Breast Imaging Reporting and Data System – BI-RADS®: valor preditivo positivo das categorias 3, 4 e 5. Revisão sistemática da literatura. *Radiol Bras.* 2007;40:173–7.
  33. Pandey S, Kornstein MJ, Shank W, et al. Columnar cell lesions of the breast: mammographic findings with histopathologic correlation. *Radio-graphics.* 2007;27 Suppl 1:S79–89.