

A ELASTOGRAFIA MAMÁRIA

BREAST ELASTOGRAPHY

MIRIAM TERESA CUADROS VELASCO¹, MARIANA ALVES DE SOUZA MENDES², JAQUELINE NOGUEIRA DE SOUZA², LUANA DE REZENDE MIKAEL², PÂMELLA DEUZILA DE OLIVEIRA SCHELLE², WALDEMAR NAVES DO AMARAL^{1,2}

RESUMO

OBJETIVO: revisar a literatura existente sobre o uso da elastografia na abordagem das lesões mamárias.

MÉTODOS: foram pesquisadas as bases de dados PubMed / SciElo com as seguintes palavras-chave: ultrasound breast elastography, acoustic radiation force impulse.

RESULTADOS: no caso da elastografia com escala de cinco pontos, a sensibilidade, especificidade, VPP e VPN foram 70,1%, 93%, 77,7% e 90%, respectivamente. Na elastografia quantitativa as velocidades das ondas de cisalhamento maiores que 2m/s foram encontradas nas lesões malignas. A combinação do ultrassom modo B e elastografia apresentou sensibilidade e acurácia de 89,7% e 93,9% respectivamente.

CONCLUSÕES: A elastografia mamária surge como uma opção eficiente na diferenciação das lesões mamárias benignas e malignas podendo reduzir as biópsias desnecessárias. A acurácia verificada até o momento tem demonstrado que esta técnica pode melhorar a precisão diagnóstica do câncer de mama quando utilizada em combinação com as outras técnicas disponíveis, tais como a ultrassonografia modo B e a mamografia. Entretanto, a validação desta modalidade diagnóstica ainda necessita de mais estudos prospectivos, com maior número de pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: elastografia mamária, força de radiação acústica, ultrassonografia, doenças mamárias.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To review the existing literature regarding the use of elastography to evaluate breast.

METHODOLOGY: The data bases PubMed / SciElo were searched with the following keywords: breast ultrasound elastography, acoustic radiation force impulse.

RESULTS: In the case of elastography with five-point scale, the sensitivity, specificity, PPV and NPV were 70,1; 93; 77,7 and 90% respectively. In quantitative elastography, the wave velocities greater than 2m/s were found in malignant lesions. The combination of ultrasound elastography and B-mode yielded sensitivity and accuracy of 89,7 and 93,9% respectively.

CONCLUSION: Breast elastography appears as an efficient option for differentiation of benign and malignant breast lesions and may reduce unnecessary biopsies. The accuracy verified to date has shown that this technique can improve the diagnostic accuracy of breast cancer when used in combination with other techniques, such as B-mode ultrasound and mammography. However, validation of this diagnostic modality still needs further prospective studies with larger numbers of patients.

KEYWORDS: breast elastography, acoustic radiation force, ultrasonography, breast diseases.

INTRODUÇÃO

O câncer (CA) de mama é o segundo tipo de câncer que mais acomete as mulheres e responde por 22% dos novos casos de cânceres a cada ano, segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA). A razão apontada pelos estudiosos é que a doença ainda é diagnosticada em estádios avançados. A detecção precoce é fundamental para que o tratamento possa ser mais efetivo. Diversos tipos de exames podem ajudar nessa detecção, dentre eles destacam-se o exame clínico das mamas (ECM) realizado pelo ginecologista, mastologista ou enfermeira treinada, o autoexame das mamas

(AEM), a mamografia (MM), a ultrassonografia (US) e a ressonância magnética (RM). Destes exames, o ECM quando bem realizado pode detectar tumores a partir de um centímetro se os mesmos forem superficiais. Já a mamografia detecta lesões com milímetros de comprimento e diâmetro. Entretanto, ela tem baixa sensibilidade diagnóstica no caso de mamas densas, apresenta 78% de falsos negativos, baixa sensibilidade em mamas que já passaram por cirurgias e radioterapias e não é muito indicada para mamas jovens e com prótese. Já a mamografia ainda é o primeiro método de imagem indicado no rastreamento do CA mamário. A SBM está amparada

1. SCHOLA FÉRTILE

2. UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS

CORRESPONDÊNCIA:

WALDEMAR NAVES DO AMARAL

EMAIL: WALDEMAR@SBUS.ORG.BR

pela Lei 11.664 / 2008 que entrou em vigor em abril de 2009 a qual estabelece que toda mulher tem direito à mamografia anual a partir dos 40 anos¹. O outro exame utilizado no rastreamento da CA mamário é a RM. Diversos autores consideram que esta técnica é boa para determinar a extensão das lesões já diagnosticadas e, desta forma, auxiliar na conduta terapêutica. Outra opção de imagem diagnóstica é a ultrassonografia mamária. Ela tem tido participação relevante nos últimos anos tanto como método diagnóstico quanto intervencionista²⁻⁴. A primeira referência na literatura do uso da US mamária está no artigo publicado por Wild e Neal em 1951. Eles descreveram as características acústicas in vivo de dois tumores mamários sendo um maligno e o outro benigno³.

Com a evolução dos aparelhos ultrassonográficos novas técnicas foram desenvolvidas, de tal forma que alguns autores referem-se a algumas delas como superiores à mamografia em casos de mamas densas e mamas pré-menopáusicas^{3,4}. Neste sentido, até uma classificação nos moldes do BIRADS mamográfico foi desenvolvida para a US mamária chamado de BIRADS-US e compreende sete categorias de avaliação. Além disso, a ultrassonografia é considerada um exame de baixo custo, não usa radiação, a execução é simples e rápida e, por não necessitar de uma compressão das mamas ela é bem tolerada pelas pacientes. Somado a isto, a ultrassonografia mamária desempenha um papel fundamental na avaliação dos nódulos palpáveis, na assimetria do tecido mamário e na mudança das densidades do tecido mamário⁵.

Dentre as novas técnicas ultrassonográficas desenvolvidas encontra-se a elastografia mamária. O processo básico desta técnica envolve a indução de algum tipo de pressão no tecido para verificar se há ou não deformação tecidual. No caso de pressões manuais, o resultado irá depender de como elas foram aplicadas sobre a lesão, fato esse considerado uma desvantagem. Por isso, já há uma nova técnica elastográfica sendo desenvolvida baseada no conceito de ondas de cisalhamento, ou seja, é uma combinação de força de radiação acústica induzida por um feixe ultrassonográfico em que uma sequência de imagens ultrarrápidas dessas ondas são capturadas em tempo real. Tendo isso em mente, o objetivo deste trabalho foi revisar a literatura existente sobre essa nova forma de abordagem das lesões mamárias.

METODOLOGIA

A literatura publicada nos últimos cinco anos com relação à elastografia mamária foi pesquisada nas bases de dados PubMed / Medline / SciElo com as seguintes palavras-chave: ultrasound breast elastography, acoustic radiation force impulse. Os artigos relacionados a estudos comparativos, de avaliação, multicêntricos, meta-análise, revisões sistemáticas, estudos de validação e diretrizes foram considerados na composição deste artigo de revisão com foco no uso da Elastografia no diagnóstico das patologias mamárias. Estudos de relevância fora do período de corte estipulado foram incluídos.

RESULTADOS

Há dois aspectos elásticos importantes na avaliação das lesões mamárias: tamanho e dureza. O critério do tamanho indica a diferença na medida do maior diâmetro na imagem no modo B e a correspondente no elastograma. Sabe-se que tumores

malignos crescem com um padrão infiltrativo, o que leva o tecido tumoral a aderir às estruturas ao redor e arrastar os tecidos circundantes. Como resultado, a massa tem uma característica de deslocamento limitado (incremento na dureza). As estruturas que são menos compressivas do que o tecido circundante são maiores no elastograma do que no US modo B o que leva a resultados discordantes de tamanho. Por esta razão, as lesões malignas serão maiores nas imagens elastográficas do que nas imagens ultrassonográficas no modo B, enquanto as lesões benignas apresentarão área similar. Alternativamente, esta característica pode ser expressa em uma proporção da área da lesão pela Palpação Virtual / modo B. Quando maior ou igual a um, ela é sugestiva de malignidade⁶.

A dureza tecidual ou elasticidade é medida na elastografia por uma grandeza física denominada módulo de Young e é expressa em unidades de compressão (Pascal ou quilo Pascal). A relação entre a tensão externa aplicada e a deformação induzida é expressa nesse módulo. Os valores representativos de elasticidade para os diversos tecidos corporais foram descritos na literatura por diversos autores. No caso específico do tecido mamário são eles:

- a) Presença de gordura considerada normal: 18-24 kPa;
- b) Glândula normal: 28-66 kPa;
- c) Tecido fibroso: 96-244 kPa;
- d) Carcinoma: 22-560 kPa.

O quadro 1 apresenta os critérios de classificação de benignidade e malignidade comparando o modo B com o Elastograma. Embora ainda não haja uma padronização quanto aos valores das velocidades das ondas de cisalhamento para o tecido mamário, considera-se que ondas menores de 2 m/s são indicativas de lesões benignas e aquelas acima de 2 m/s são consideradas malignas.

Quadro 1: Modo B x Elastograma

Critérios de benignidade	Critérios de malignidade
Formato do Tu no E = Modo B	Formato Tu no E ≠ Modo B
Área Tu E ≤ Modo B	Área Tu E > Modo B
Contraste Tu E modifica-se frequentemente com aumento da deformação (pressão)	Contraste Tu E independe do grau de deformação

Tu = tumor, E = elastograma

Nas lesões mamárias duras que atenuam significativamente as ondas de cisalhamento ou aquelas lesões que têm ondas de cisalhamento heterogêneas dentro de uma grande área de interesse pode ser difícil obter uma medição bem-sucedida da velocidade da onda cisalhamento resultando em um valor X.XX⁷.

O Food and Drug Administration (FDA) ainda não aprovou a quantificação, mas sim o grau de deformação visualizado em termos de sobreposição de mapas coloridos aplicado à imagem padrão em escala de cinza. O espectro colorido para a sobreposição de mapas também não foi padronizada entre os fornecedores da tecnologia, mas em geral para a elastografia compressiva o vermelho indica regiões mais moles e o azul indica regiões mais firmes. O esquema inverso de cores tem sido utilizado para a Elastografia ARFI⁸.

A Elastografia ARFI baseia-se no princípio da palpação. Por meio de um impulso compressivo aplicado ao tecido que irá gerar uma onda de cisalhamento perpendicular ao feixe de US. Utilizando técnicas ultrassonográficas de amostragem calcula-se a velocidade da onda de cisalhamento através dos tecidos. A velocidade adquirida é proporcional à rigidez tecidual (Figura 1).

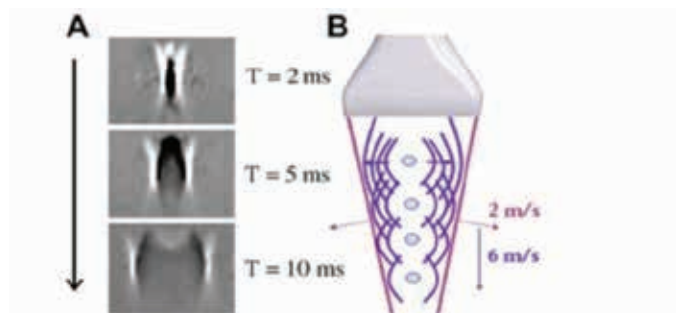


Figura 1: Propagação das ondas de cisalhamento. (A) Imagens fantasmas capturam as propagações das ondas de cisalhamento lateralmente à direção da compressão aplicada (seta). (B) Velocidade de propagação da onda de cisalhamento lateral é de aproximadamente 2 m/s.

Tanto a cor quanto o padrão do elastograma podem dar pistas sobre o tipo de lesão que está sendo analisada. Os padrões gerais do elastograma, em termos de homogeneidade, tamanho e forma incluem padrões monocromáticos (homogêneos com a lesão claramente visível em posição inferior ao invólucro), quase homogêneos e heterogêneos (tanto cores atenuadas quanto fortes estendendo-se para a periferia da lesão). A classificação elastográfica de Tsukuba é a mais utilizada. Os scores de elasticidade de Tsukuba (de acordo com a distribuição e tamanho da deformação pela compressão leve) apresentam cinco padrões de imagem. Ela caracteriza-se como um parâmetro semiquantitativo que reflete a dureza relativa entre as lesões mamárias e o tecido circundante que apresentam diferenças significativas entre as lesões mamárias benignas e malignas, mas ainda há certa sobreposição entre elas. As estruturas duras são visualizadas em azul, enquanto as moles aparecem em vermelho e as que aparecem em verde indicam um valor médio durante a compressão (Figuras 2 e 3).

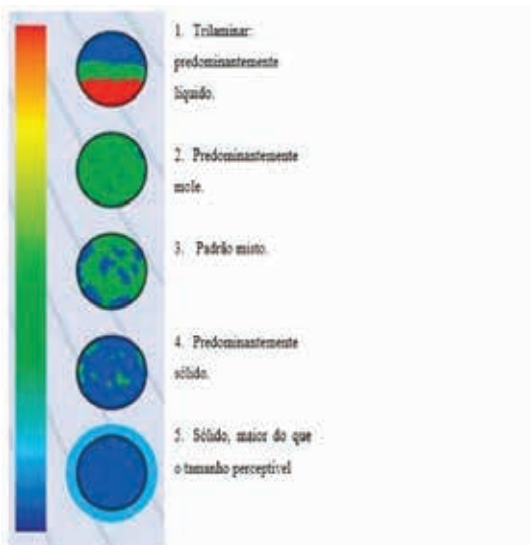


Figura 2: Padrão de cores do elastograma. A escala de cinco pontos utilizada na classificação das lesões vistas ao elastograma, com o 1 sendo considerada a mais benigna e o 5 o mais suspeito de ser maligna. (1) Padrão líquido (padrão trilaminar colorido), (2) Predominantemente mole, (3) Padrão de enrijecimento misto (2 padrões de cores), (4) Predominantemente sólido e (5) sólido com amplificação da lesão na elastografia quando comparada com o modo convencional em escala de cinza. Fonte: Scaperrota et al, 2008.

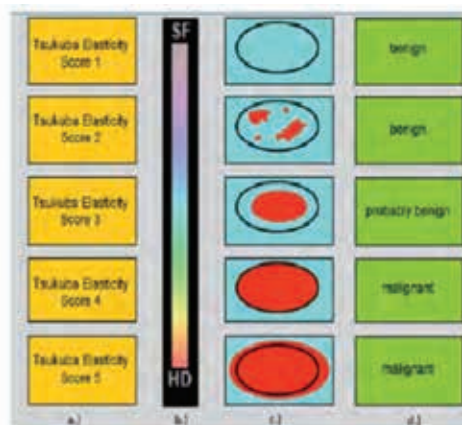


Figura 3: Esquema dos scores de elasticidade de Tsukuba (a), (b) dureza codificada em cores, de roxo (tecido macio) a vermelho (tecido duro). Relação das margens tumorais em comparação com a medida da elasticidade (c) e rigidez (d). (Disponível em: <https://www.healthcare.siemens.com/ultrasound/tissue-strain-analytics/tissue-strain-poster> - Acessado em 13/11/2013).

No caso específico da elastografia ARFI, o objetivo é estabelecer um método padronizado de elastografia e uma representação objetiva da dureza da lesão para melhorar a confiabilidade diagnóstica e aumentar a especificidade da interpretação ultrassonográfica. Entretanto, embora as lesões malignas tendam a ser mais duras que as benignas, há exceções, tais como os carcinomas mucinosos, tumores necróticos e carcinomas de alto grau que podem, potencialmente, levar a resultados falso-negativos.

Dependendo das interações entre as ondas e o transdutor, as ondas de cisalhamento podem fornecer um mapa em escala de cinza pela imagem obtida pela palpação virtual ou valores em m/s pela quantificação obtida pela palpação virtual^{9,10}.

No aparelho Siemens S2000, duas possibilidades de imagens estão disponíveis: Toque Virtual e Quantificação Virtual. A primeira demonstra a dureza relativa do tecido na área selecionada em um mapa em escala de cinza e a segunda mostra os valores das ondas de cisalhamento em metros por segundo. As ondas de cisalhamento propagam-se mais rapidamente quanto mais duro for o tecido. A Quantificação Virtual provê medidas numéricas que fornecem informações quantitativas sobre as propriedades da elasticidade tecidual (Figuras 4 a 6).

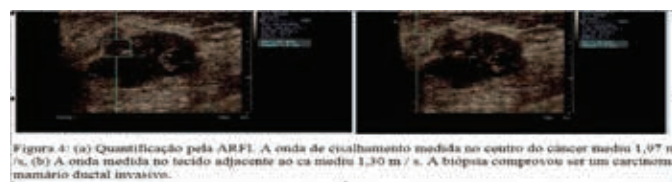


Figura 6: Imagens de um adenomiossarcoma em paciente de 55 anos. (a) O modo B revelou uma lesão lobulillar (setas). (b) Os valores internos da onda de cisalhamento obtidos com o método de aquisição da velocidade da onda em um ponto único não foram calculados (exibida como N.N.N.). Os valores marginais das ondas de cisalhamento foram de 4,94 m/s.

Além disso, aquelas condições benignas que são sólidas e duras, tais como as cicatrizes, fibroses e fibroadenomas complexos podem ser mal interpretadas como condições malignas. Os fibroadenomas que apresentam elevada celularidade, marcada fibrose estromal e os fibroadenomas complexos tendem a ser mais duros e podem se apresentar com características elastográficas semelhantes à de um carcinoma. Por esse motivo, as informações captadas pela elastografia sozinha não devem ser usadas na análise das lesões, mas sim como um complemento ao US padrão em escala de cinza e as informações do Doppler Colorido 8 (Figura 7 a 9).

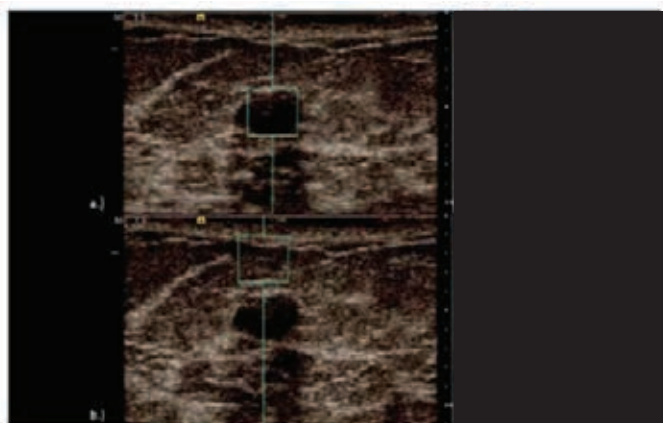


Figura 7: Velocidade da onda de cisalhamento no centro (a) do fibroadenoma ($V=1,48$ m/s), e adjacente à lesão ($V=1,25$ m/s). Os resultados da quantificação da velocidade pela palpção virtual confirmaram uma dureza similar na lesão e no tecido adjacente. A biópsia confirmou ser um fibroadenoma mamário. (Disponível em: <http://www.healthcare.siemens.com/ultrasound/tissue-strain-analytics/tissue-strain-poster> - Acessado em 13/11/2013).

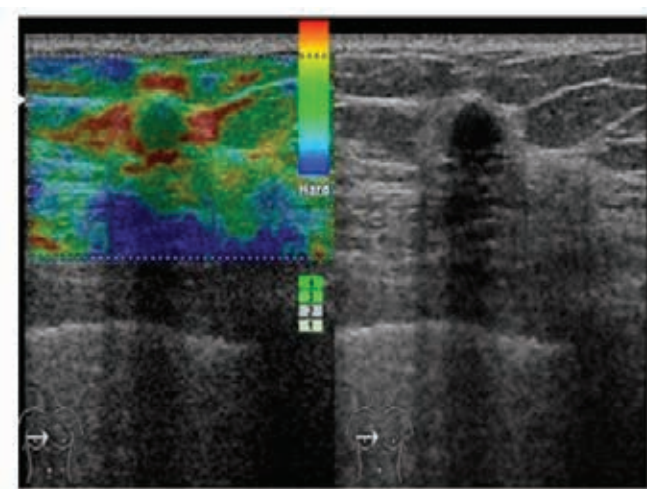


Figura 8: Fibroadenoma com elasticidade grau 2. No modo convencional B, a lesão foi classificada como BIRADS 4. Fonte: Comstock, 2011

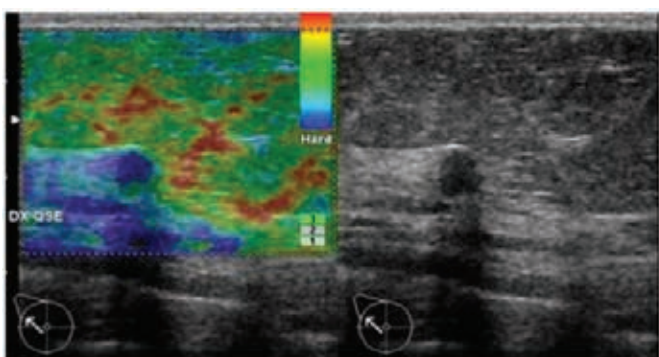


Figura 9: Direita: na US modo convencional B, a lesão foi classificada como BIRADS-4. Esquerda: na imagem elastográfica, a lesão hipoeoica era completamente azul (grau 4). Histologicamente: mastite crônica com macrófagos e células gigantes multinucleares. Fonte: Comstock, 2011

Diversos autores apontam uma sensibilidade de 70,1%, especificidade de 93%, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) de 77,7 e 90%, respectivamente na classificação tradicional com a escala de cinco pontos (Fig. 1). No caso de mamas densas, a especificidade foi de 92,8%. A adição da elastografia à ultrasonografia nas avaliações de BIRADS-3 modificou a probabilidade pós-teste da doença de 8,03% somente com a ultrasonografia para 56,6% quando associada à elastografia^{11,12}.

Foi medida a velocidade das ondas de cisalhamento no parênquima mamário e tecido gorduroso em 132 mamas para propor uma padronização dos valores das ondas de cisalhamento para o parênquima mamário normal. O parênquima apresentou uma média de 3,23 m/s (31,3 kPa) com um desvio padrão de 0,74 m/s (1,6 kPa) comparado com 2,5 m/s (18,8 kPa) para o tecido gorduroso com um desvio padrão de 0,61 m/s (1,1 kPa). A diferença entre os dois foi estatisticamente significativa ($p < 0,0001$). Embora a Elastografia ARFI seja operador independente, ainda é importante aplicar uma pressão suave à sonda, isso porque uma pressão elevada na sonda pode afetar a compressão e a elasticidade dos tecidos mamários. As lesões mamárias malignas apresentam uma velocidade das ondas maior que 2 m/s^{13,14}.

Foi realizado um estudo para comparar a elastografia com a ultrasonografia mamária para o diagnóstico de lesões sólidas. Eles verificaram que a elastografia demonstrou uma maior especificidade (95,7%) e um falso-positivo mais baixo (4,3%) dentre os três métodos. Quando eles compararam a acurácia e o VPP entre a elastografia e a ultrasonografia, a elastografia demonstrou valores superiores (87,1%) à ultrasonografia. Quando os dois métodos foram utilizados em combinação, a sensibilidade aumentou para 89,7% e a acurácia foi de 93,9%. Essa combinação obteve os melhores resultados e, portanto, eles concluíram que o uso de ambas pode reduzir as biópsias desnecessárias. Em relação à mamografia, eles verificaram que a elastografia foi superior na diferenciação das lesões benignas das malignas¹⁵.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A elastografia mamária surge como uma opção na diferenciação das lesões mamárias benignas e malignas podendo reduzir as biópsias desnecessárias. A acurácia verificada até o momento tem demonstrado que esta técnica pode melhorar a precisão diagnóstica do câncer de mama quando utilizada em combinação com as outras técnicas disponíveis, tais como a ultrasonografia modo B e a mamografia. Desta forma, melhora significativamente o poder de discriminação dos testes diagnósticos para lesões mamárias. Entretanto, a validação desta modalidade diagnóstica ainda necessita de mais estudos prospectivos, com maior número de pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Lei 11.664 / 2008. Lei n.º 11.664 de 29 de abril de 2008. Legislação federal: Lei Ordinária. D. O. U. de 30/04/2008. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2008/lei/11664.html
2. Roveda Júnior D, Piatto S, Oliveira VM, Rinaldi JF, Ferreira AP, Fleury ECF. Valores preditivos das categorias 3, 4 e 5 do sistema BI-RADS em

- lesões mamárias nodulares não palpáveis avaliadas por mamografia, ultrassonografia e ressonância magnética. *Radiol Bras*, 2007;40(2):93-8.
3. Calas MJG, Koch HÁ, Dutra MVP. Ultrassonografia mamária: avaliação dos critérios ecográficos na diferenciação das lesões mamárias. *Radiol Bras*, 2007;40(1):1-7.
 4. 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(4): 235-40.
 5. Stafford J, Whitman GJ. Ultrasound physics and technology in breast imaging. *Ultrasound Clin*, 2011;6: 299-312.
 6. Baar RG, Destounis S, Lackey LB II, Svensson WE, Balleyguier C, Smith C. Evaluation of breast lesions using ultrasound elasticity imaging: a multicenter trial. *J Ultrasound Med* 2012; 31: 281-7.
 7. Tozaki M, Saito M, Benson J, Fan L, Isobe S. Shear wave velocity measurements for differential diagnosis of solid breast masses: a comparison between Virtual Touch Quantification and Virtual Touch IQ. *Ultrasound Med. Biol.*, 13p, 2013.
 8. Comstock C. Ultrasound Elastography of Breast Lesions. *Ultrasound Clin*, 2011;6: 407-15.
 9. Palmeri ML, Wang MH, Dahl JJ, Frinkley KD, Nightingale KR. Quantifying hepatic shear modulus in vivo using acoustic radiation force. *Ultrasound Med Biol* 2008;34:546-58.
 10. Zhai L, Palmeri ML, Bouchard RR, Nightingale KR. An integrated indenter: ARFI imaging system for tissue stiffness quantification. *Ultrasound Imaging* 2008; 30:95-111.
 11. Nastril CD, Martins WP, Lenharte RJ. Ultrassonografia no rastreamento do câncer de mama. *FEMINA*, 2011;39(2): 97-102.
 12. Vasconcelos RG, Uemura G, Schirmbeck T, Vieira KMV. Ultrassonografia mamária – Aspectos contemporâneo. *Com. Ciências Saúde*, 2011;22 (Sup 1): S129-S40.
 13. Golatta M, Schweitzer-Martin M, Harcos A, Schott S, Junkermann H, Rauch G, Sohn C, Heil J. Normal breast tissue stiffness measured by a new ultrasound technique: Virtual touch tissue imaging quantification (VTIQ). *Eur J Radiol*, 2013;82: e 676-e9.
 14. Balleyguier C, Canale S, Hassen WB, Vielh P, Bayou EH, Mathieu MC, Uzan C, Bourcier C, Dromain C. Breast elasticity: Principles, technique, results: Na update and overview of commercially available software. *European Journal of Radiology*, 2013;82: 427-34.
 15. Zhi H, Ou B, Luo BM, Feng X, Wen YL, Yang HY. Comparison of ultrasound elastography, mammography, and sonography in the diagnosis of solid breast lesions. *J Ultrasound Med*, 2007;26(6): 807-15.