

Rodrigo Gregório Brandão

**Avaliação do comprometimento da pele no  
câncer de mama: ultrassonografia pré-operatória  
e correlação anatomopatológica**

Tese apresentada à Universidade Federal de São Paulo -  
Escola Paulista de Medicina, para obtenção do título de  
Mestre em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Afonso Celso Pinto Nazário

Coorientadora: Prof<sup>a</sup>. Dra. Simone Elias

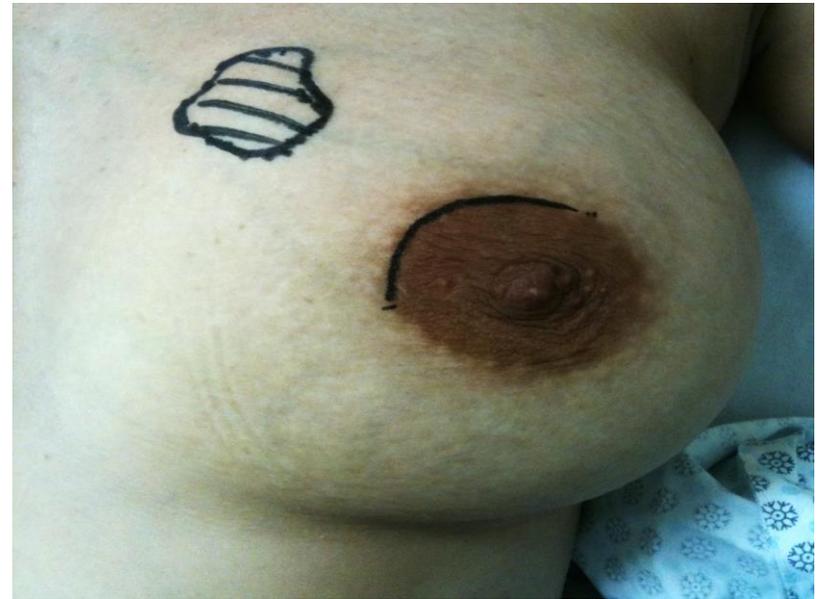
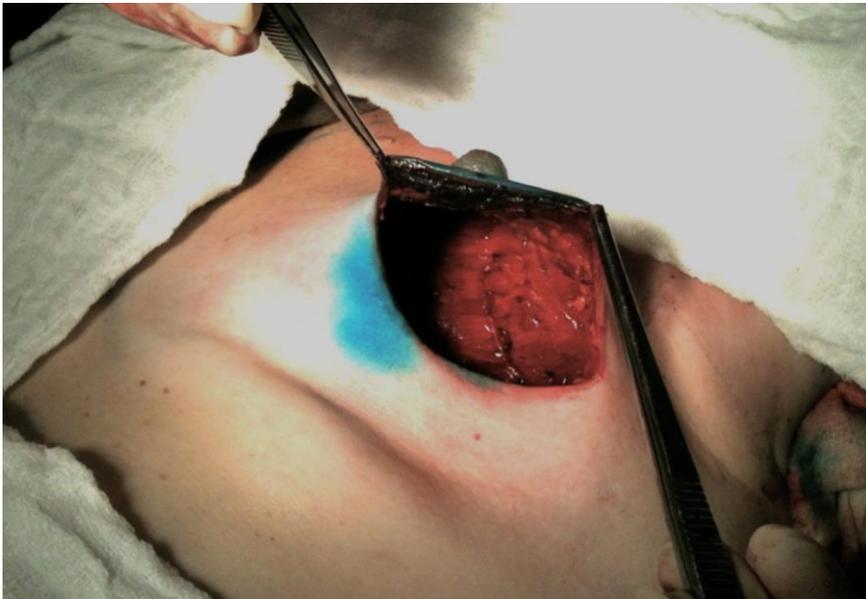
# Introdução

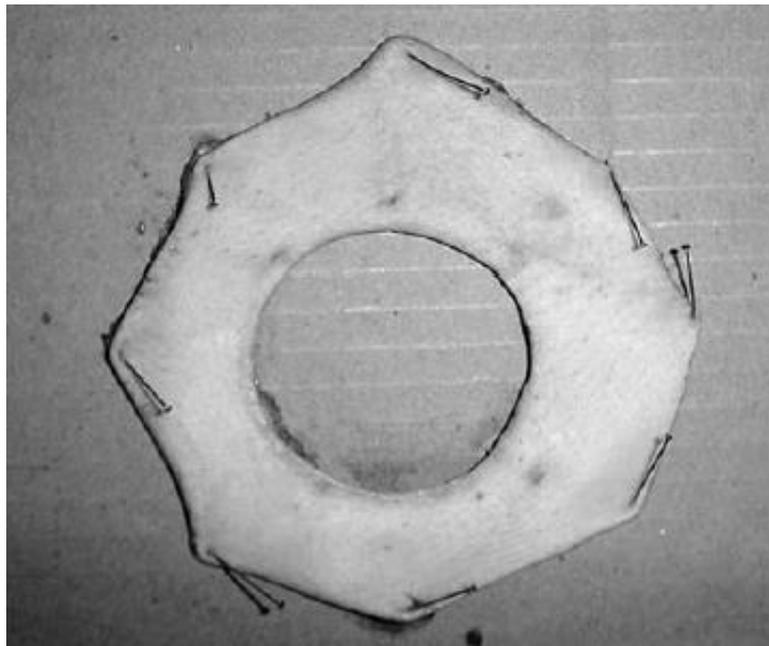
- Evolução do tratamento cirúrgico para o câncer de mama



# Introdução

- Conceito de margens cirúrgicas livres
- Preservação de estruturas
- Resultado cosmético





Cut-off (mm)	Sensitivity (CI 95%)	Specificity (CI 95%)	PPV	NPV
3	100.0	.0	59.5	—
4	88.0 (78.2–97.8)	5.9 (.0–13.0)	57.9	25.0
5	72.0 (58.4–85.6)	41.2 (26.3–56.1)	64.3	50.0
6	52.0 (36.9–67.1)	82.4 (70.8–93.9)	81.3	53.8
7	32.0 (17.9–46.1)	94.1 (87.0–100.0)	88.9	48.5
8	16.0 (4.9–27.1)	94.1 (87.0–100.0)	80.0	43.2
10	4.0 (.0–9.9)	100.0	100.0	41.5

# Introdução

Clínica

Ressonância  
Magnética  
(RM)

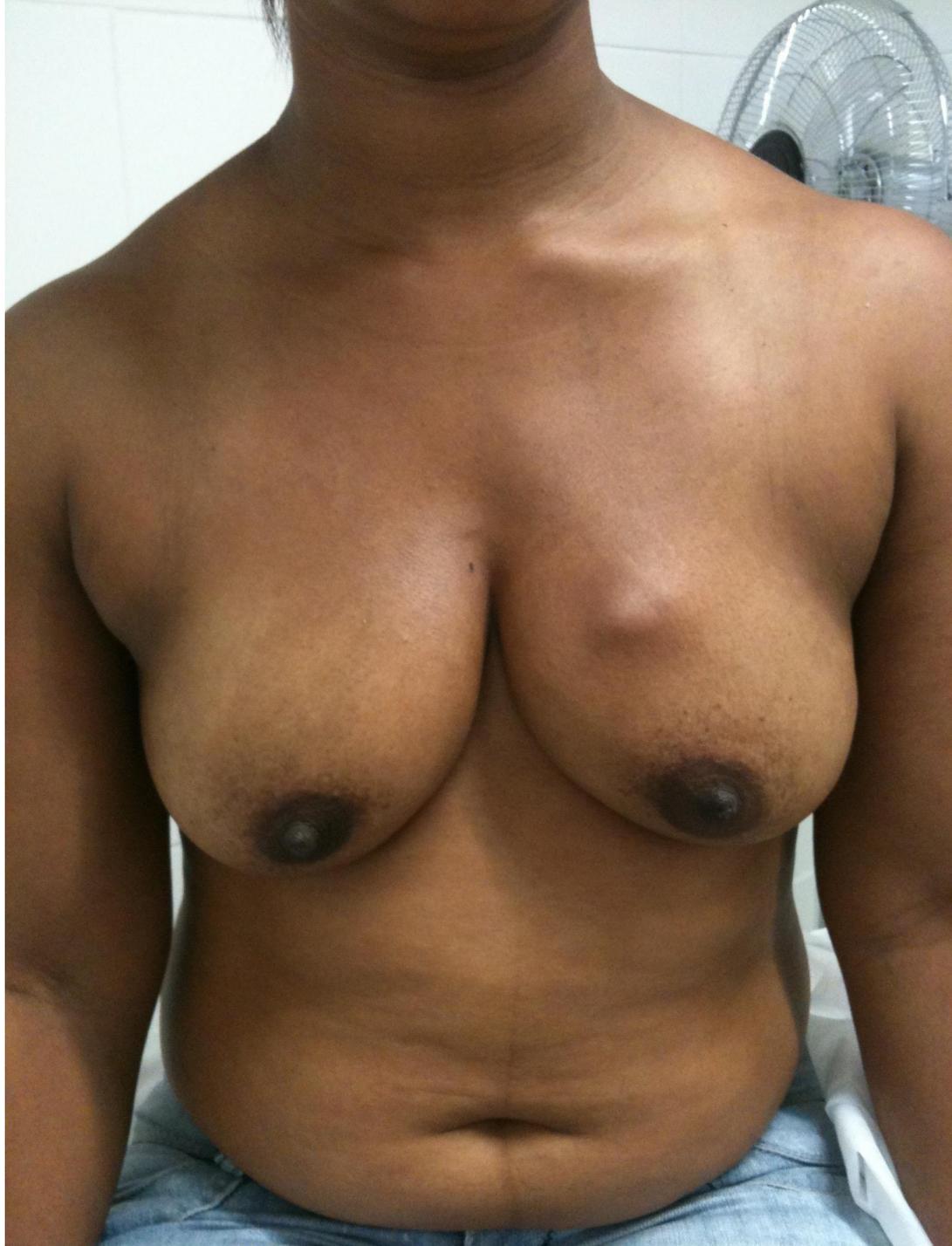
Avaliação  
Intra-  
operatória

Pele

Mamografia  
(MG)

Ultrassonografia  
(USG)







# Introdução

USG

CDIS

“Achatamento  
Mamário”

Predizer a pele  
comprometida

Distância  
tumor-pele

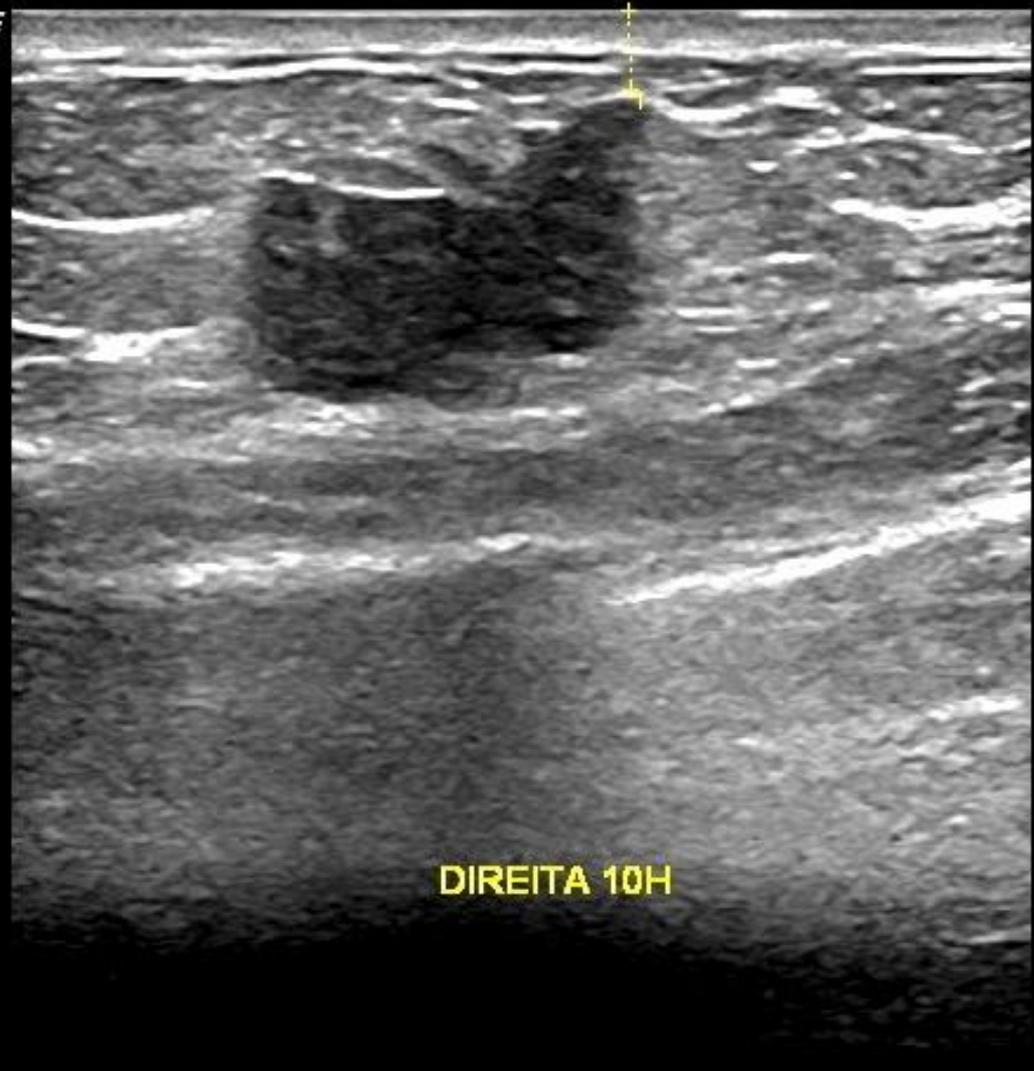
Correlação  
USG - AP







GE  
P8



DIREITA 10H

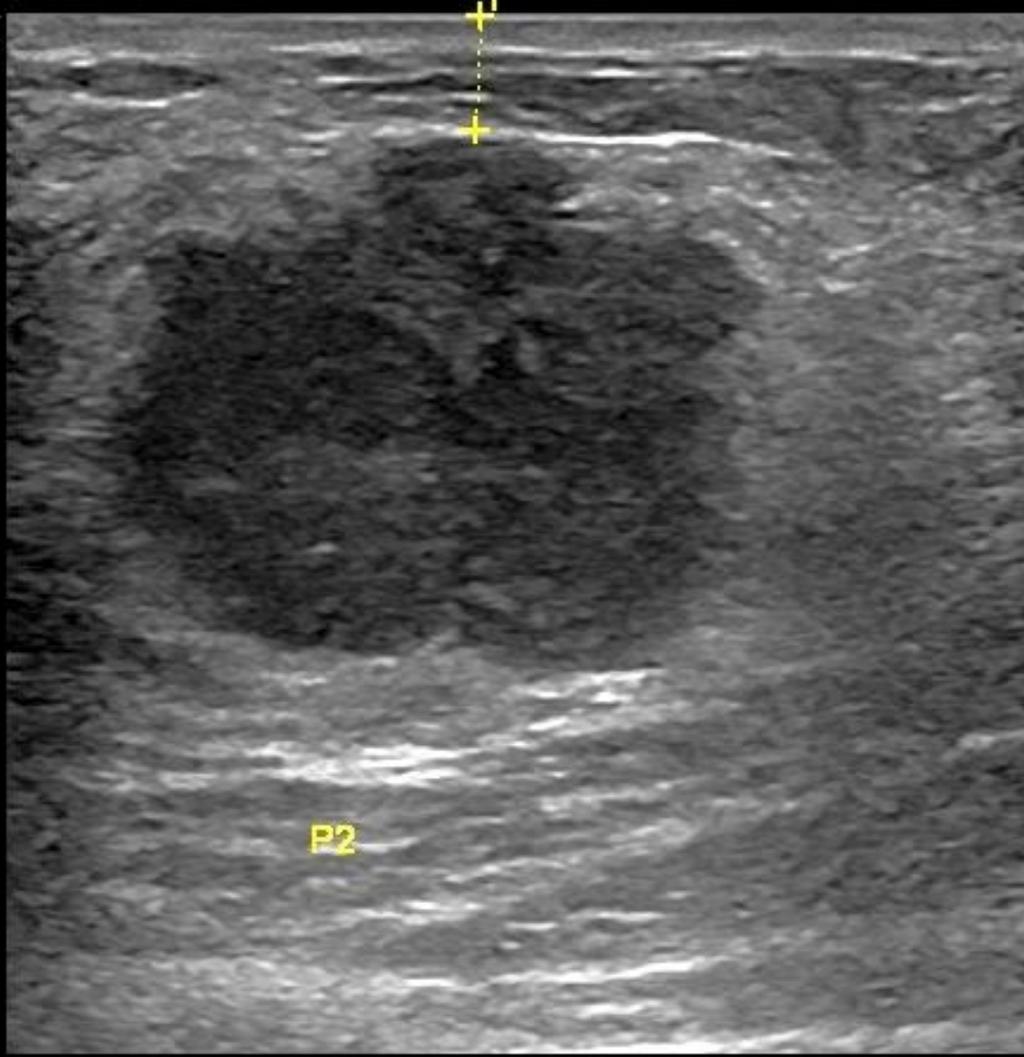
B  
- Frq 10.0 MHz  
Gn 50  
- E/A 4/2  
- MapaD/0/0  
D 4.0 cm  
I DR 72  
FR 26 Hz  
1- AO 100 %  
I  
-  
I  
2-  
-  
-  
3-  
-  
-  
4-



1 L 0.30 cm



GE  
P6



B  
- Frq 10.0 MHz  
- Gn 66  
- E/A 4/2  
- MapaD/0/0  
- D 4.0 cm  
- DR 72  
- FR 26 Hz  
1- AO 100 %



3-

4-

1 L 0.44 cm



1

2

3

4

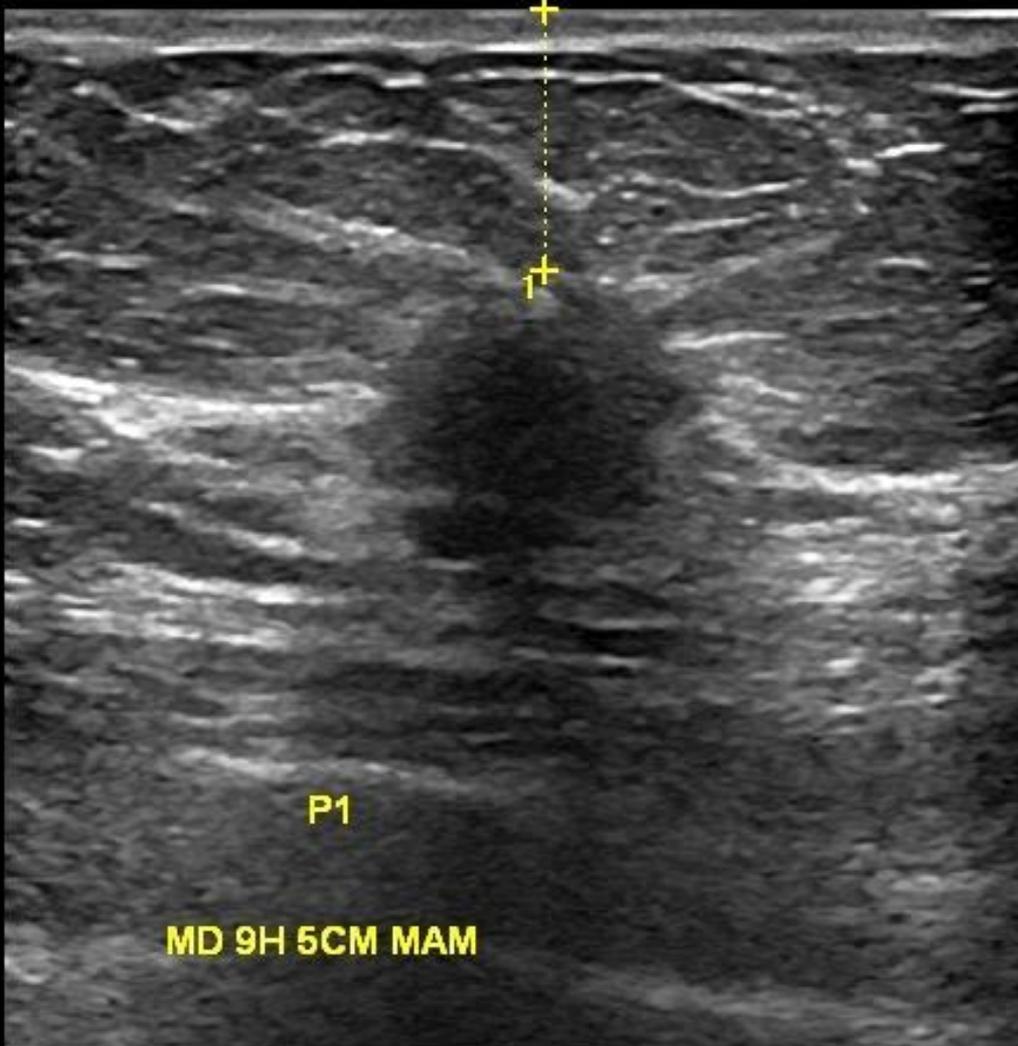
DIREITA 7H 5CM MAM



1 L 0.59 cm



GE  
P6



B	
- Frq	12.0 MHz
Gn	50
- EIA	4/2
- MapaD/I/O	
D	4.0 cm
∩ DR	72
FR	26 Hz
1- AO	100 %
∩	
2-	
-	
-	
3-	
-	
-	
4-	

# Objetivos

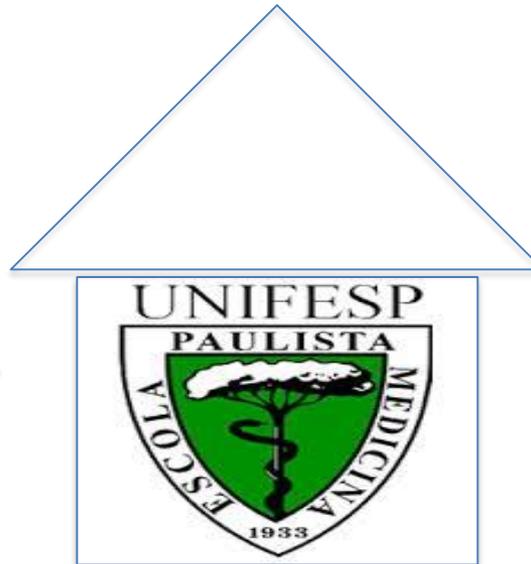
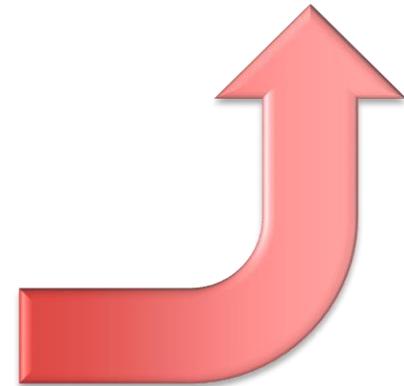
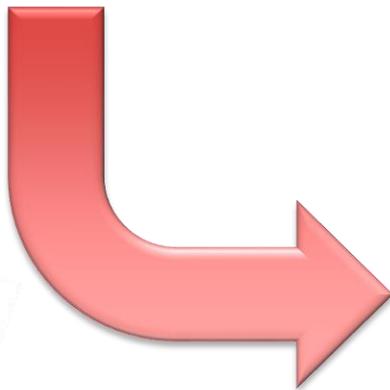
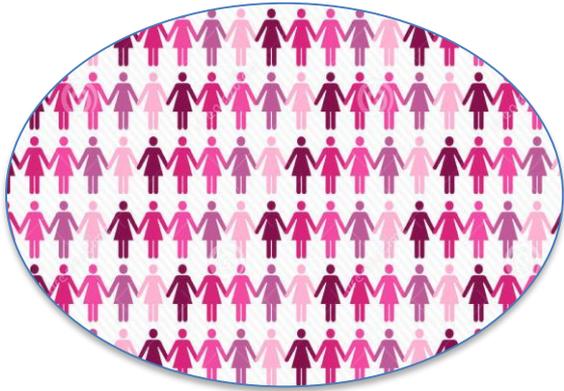
Comparar as medidas da distância entre o tumor e a pele obtidas na ultrassonografia e no espécime anatomopatológico, e estabelecer uma relação entre elas.

# Objetivos

## Específicos

- Analisar a variabilidade intraobservador e interobservador na obtenção da medida tumor-pele através da ultrassonografia.
- Analisar a variabilidade interobservador na obtenção da medida tumor-pele através da medida anatomopatológica.
- Criar modelo de estimativa da distância na patologia a partir da medida obtida na ultrassonografia.

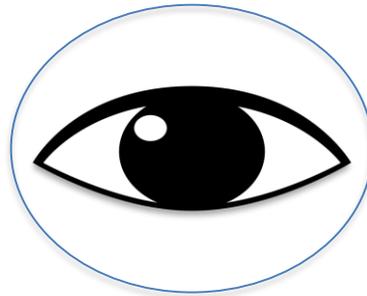
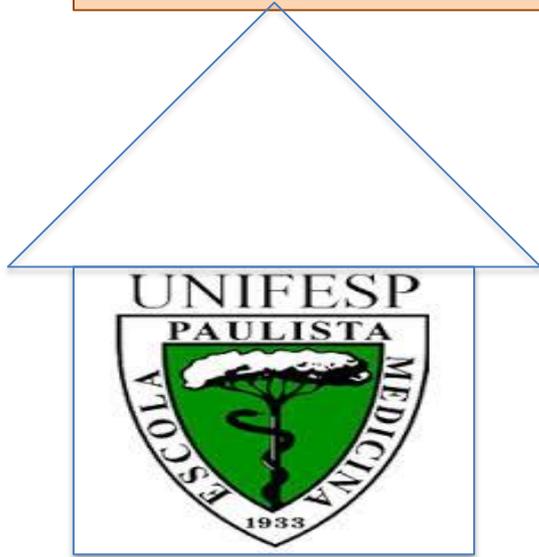
# Métodos



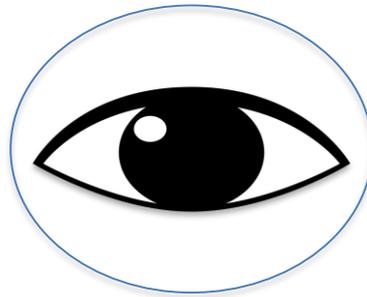
# Métodos

Inclusão	Exclusão
Diagnóstico de câncer de mama	- Carcinoma ductal <i>in situ</i>
Lesão nodular (USG)	- Lesões não nodulares (tumores com limites indefinidos, microcalcificações suspeitas e distorções arquiteturais) - Pacientes submetidas à quimioterapia ou hormonioterapia neoadjuvantes - Tumores com comprometimento cutâneo clínico, MG ou USG - Proposta cirúrgica que não incluísse a retirada da pele sobrejacente ao tumor

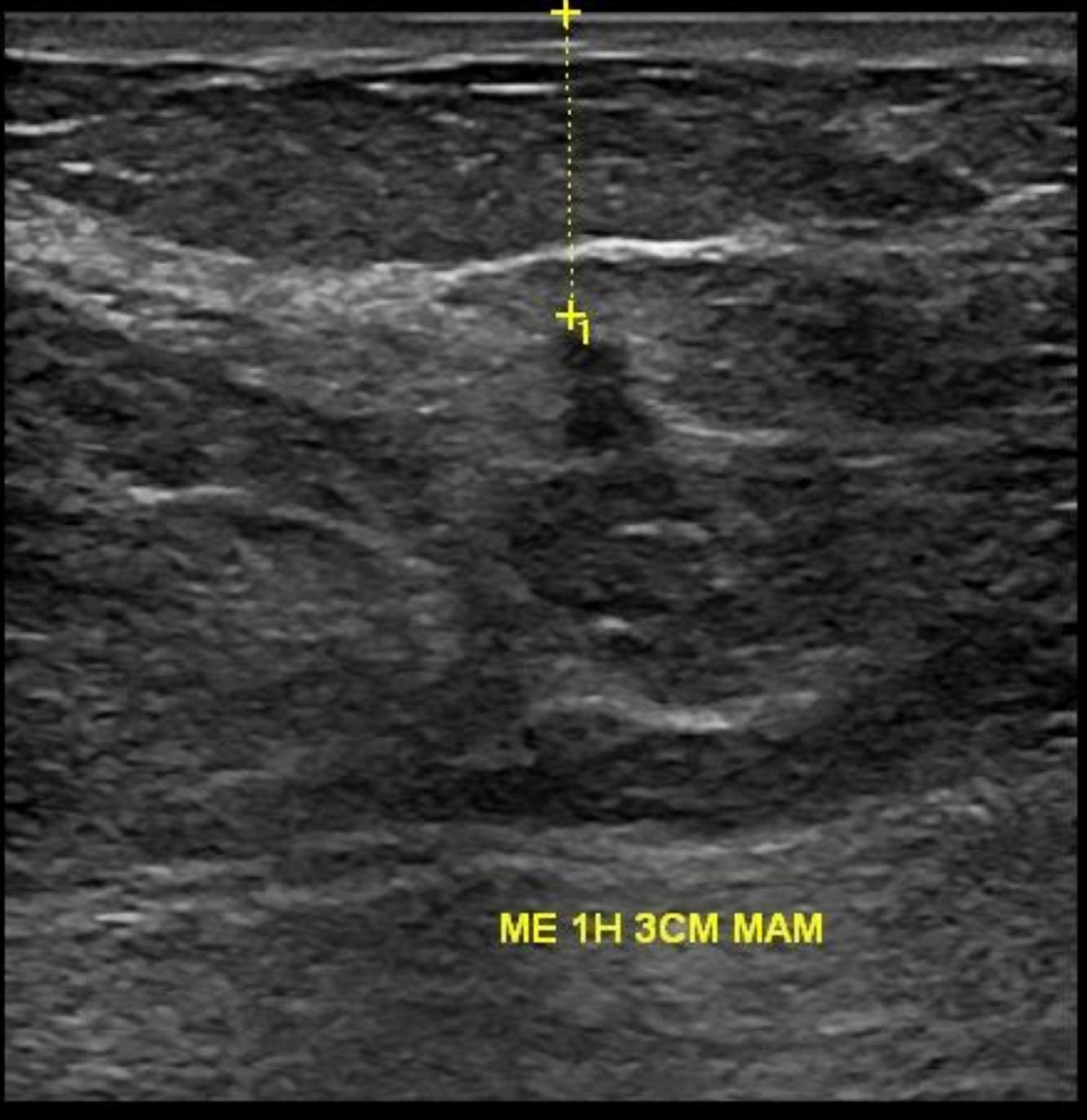
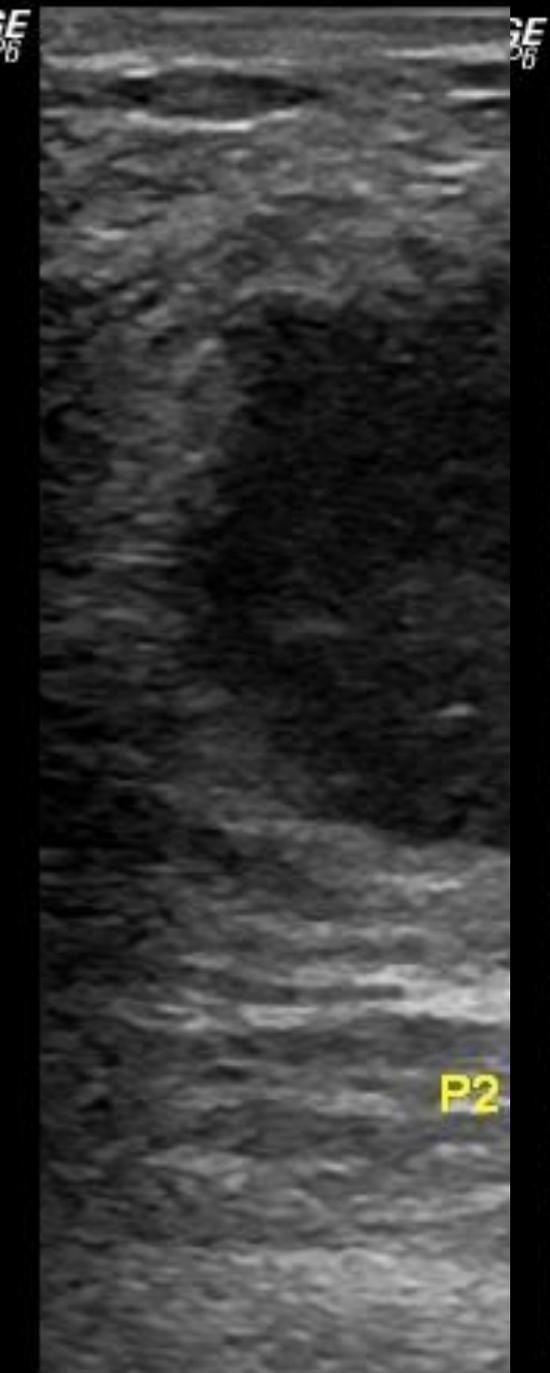
# Métodos



- OBTENÇÃO 3  
MEDIDAS TU-PELE



- OBTENÇÃO 3  
MEDIDAS TU-PELE





A

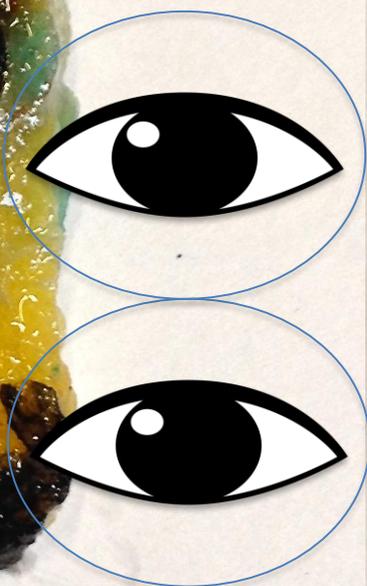
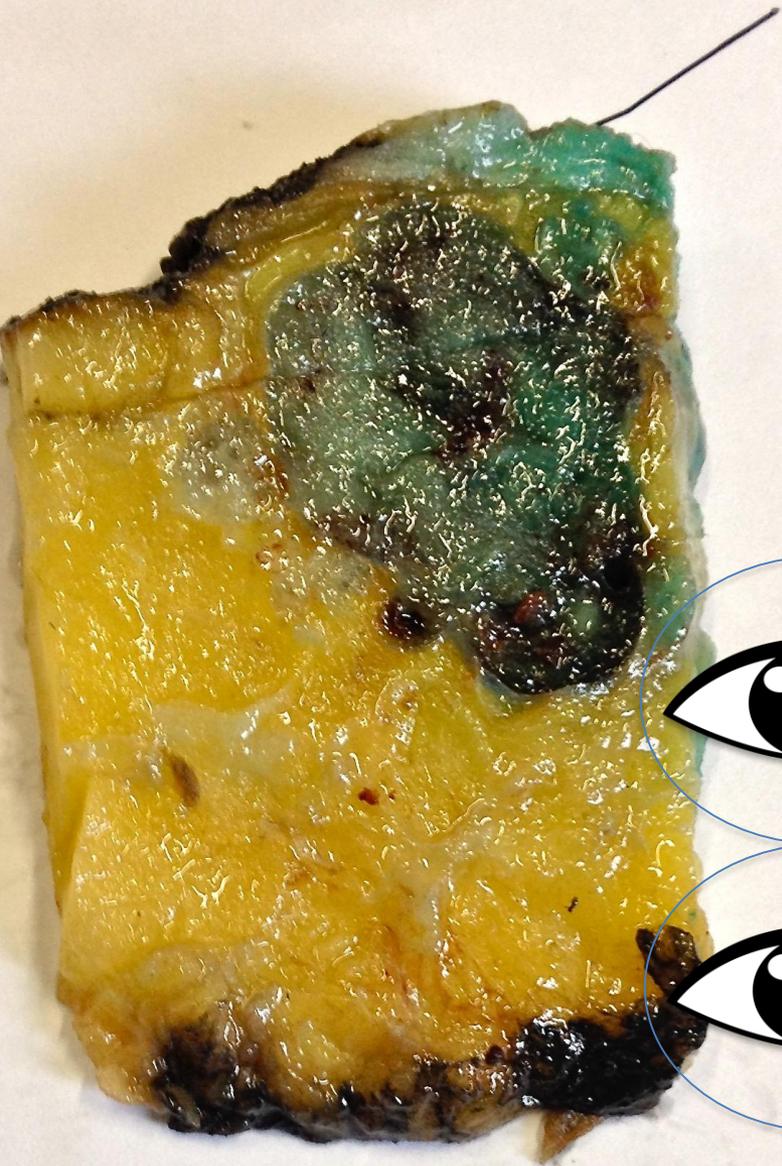


B



C





# Métodos

## Análise estatística

- STATA 12 software
- A reprodutibilidade das medidas - correlação intraclasse e correlação de Pearson
- Estabelecer relação entre as medidas USG e AP – modelo de regressão simples linear
- Nível de significância para todos os testes de 5%.

# Resultados

## Características clínicas e anatomopatológicas das pacientes (n=41)

	N (%)
Idade (anos)	
Variação: 39-77	
Média: 59,2	
Tipo do Tumor	
CINE	37 (90)
CLI	1 (2)
CE	3 (7)
Tamanho	
T1a	0 (0)
T1b	8 (19)
T1c	15 (36)
T2	7 (17)
T3	11 (26)
Status Linfonodal	
Positivo	13 (31)
Negativo	28 (68)
Grau Histológico	
G1	15 (36)
G2	19 (46)
G3	7 (17)
Presença de CDIS	
Sim	24 (58)
Não	17 (42)
Status Hormonal	
RE +	40 (97)
RE -	1 (2)
RP+	37 (90)
RP -	4 (9)
Status do HER2	
HER2 +	3 (7)
HER2 -	38 (92)
Tipo de Cirurgia	
Mastectomia	9 (21)
Cirurgia Conservadora	32 (78)

**2,2cm**

**31% axila+**

**21% Mastectomia**

# Resultados

## Medidas Ultrasonográficas

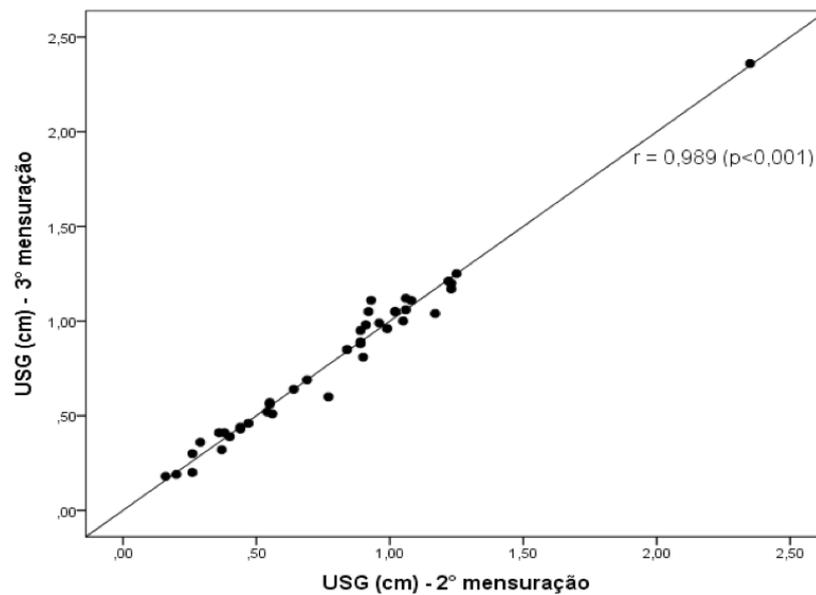
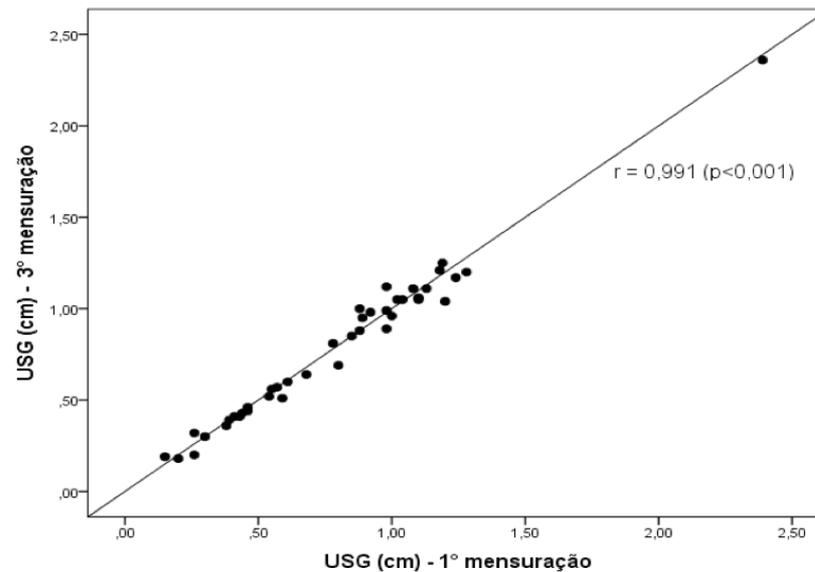
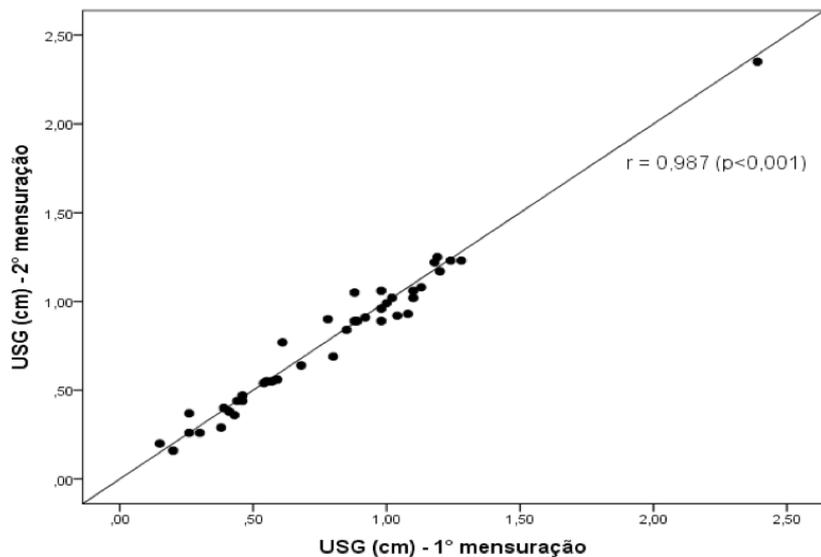
# Resultados

USG

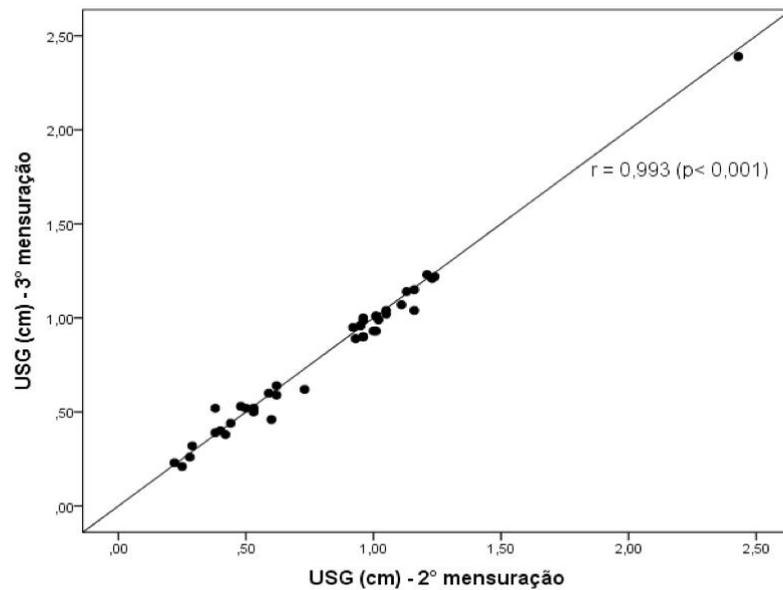
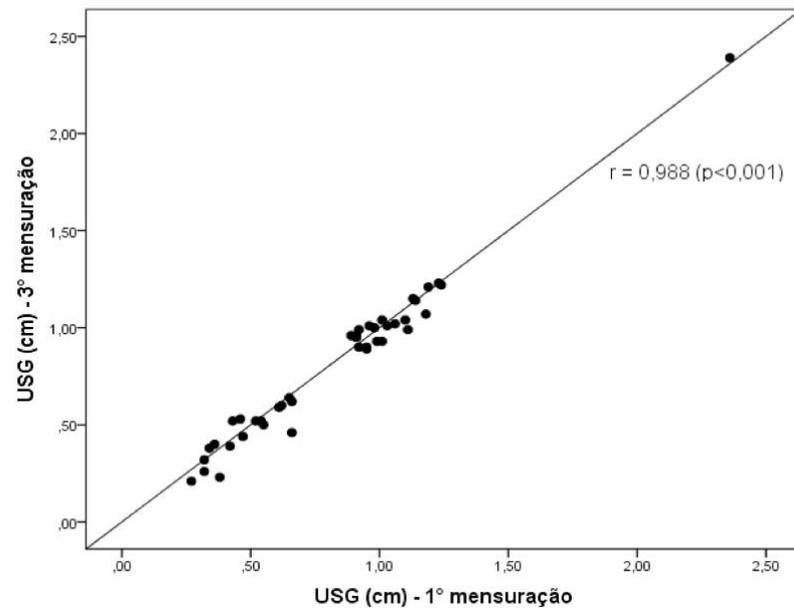
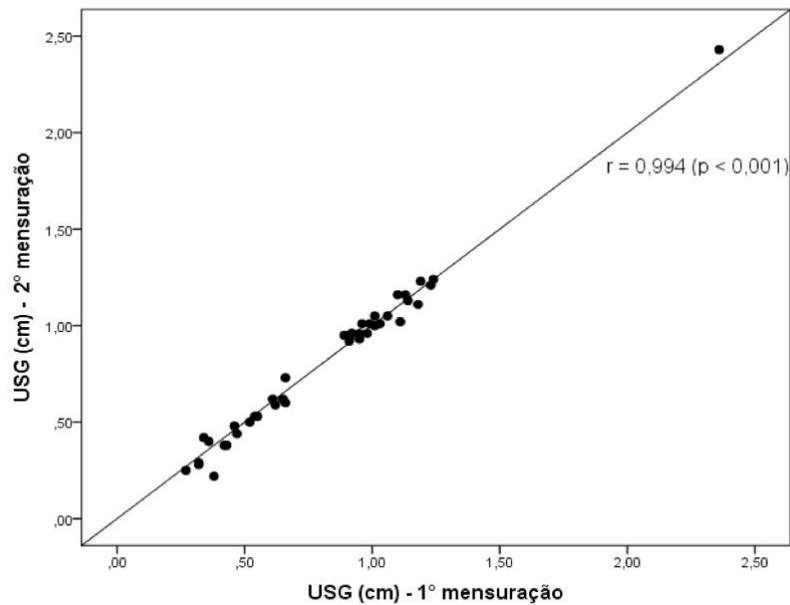
Média:  
0,8cm

0,15 a  
2,43cm

# Dispersão entre as três mensurações do observador **1** e correlações de Pearson ( $r$ )



## Dispersão entre as três mensurações do observador **2** e correlações de Pearson ( $r$ )



Dispersão entre as mensurações USG (médias) dos observadores **1 e 2** e correlação de Pearson ( $r$ )

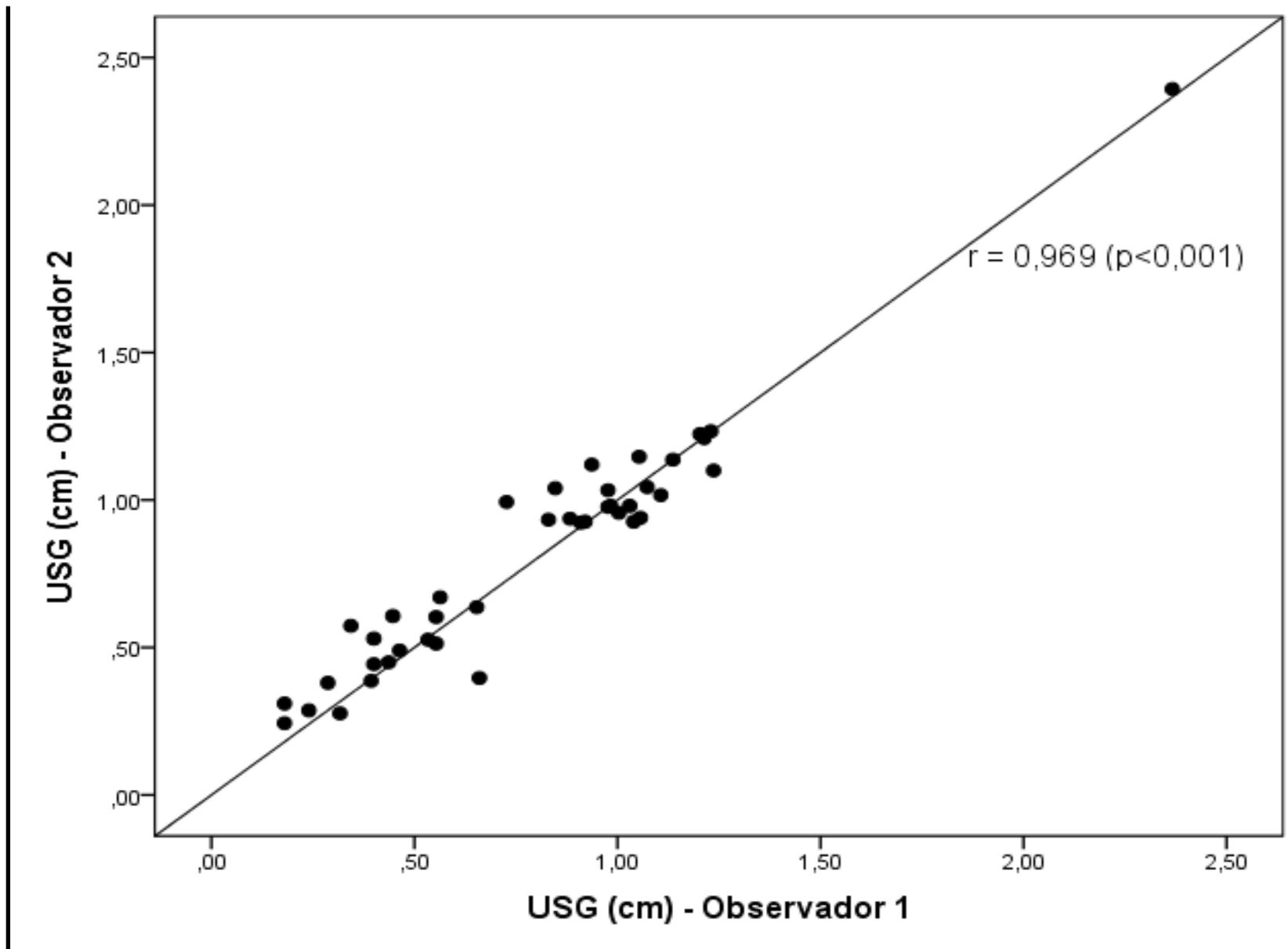
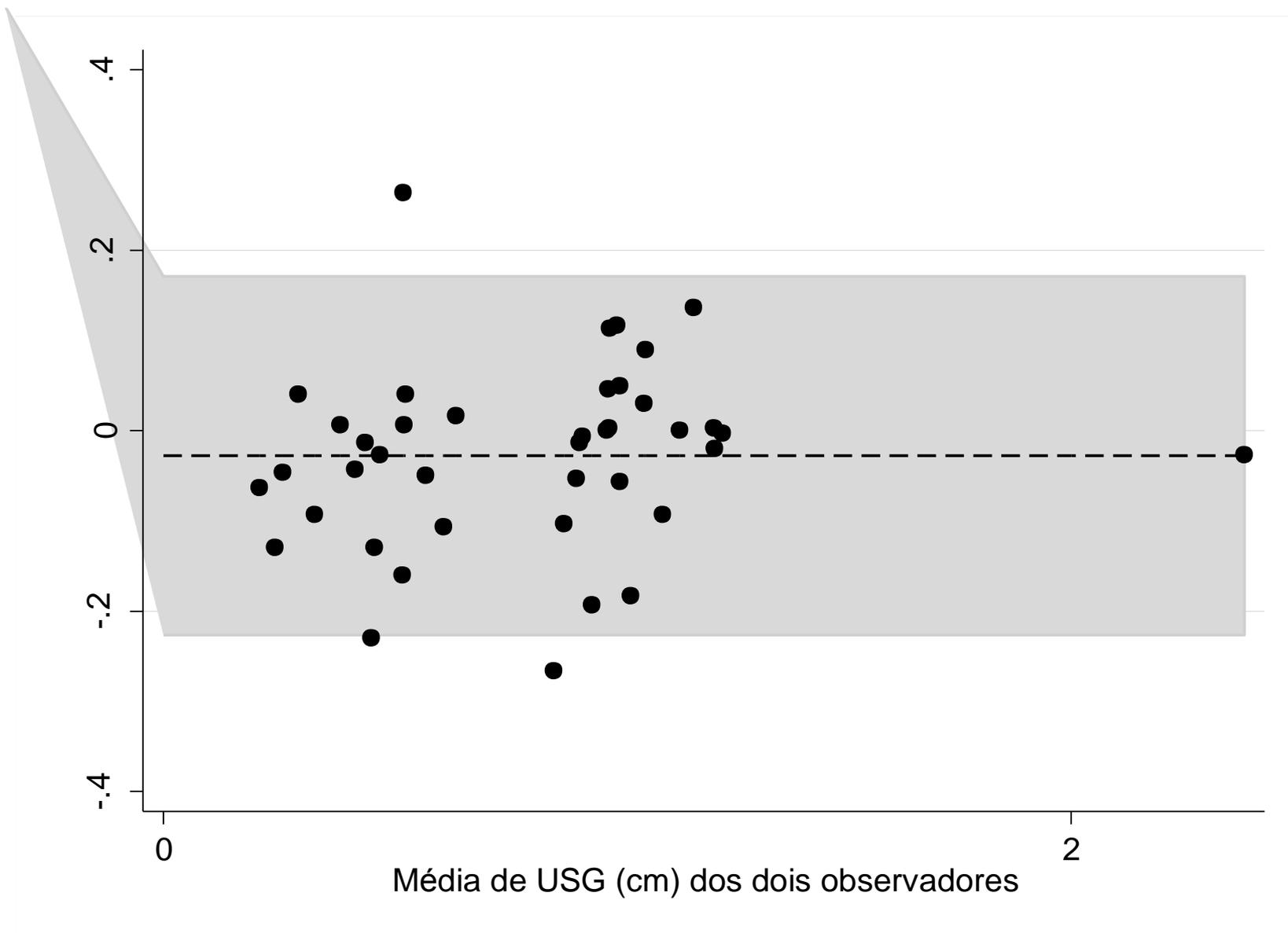


Gráfico de Bland-Altman demonstrando a diferença da medida ultrassonográfica entre os observadores 1 e 2 .



# Resultados

**Medidas Anatomopatológicas**

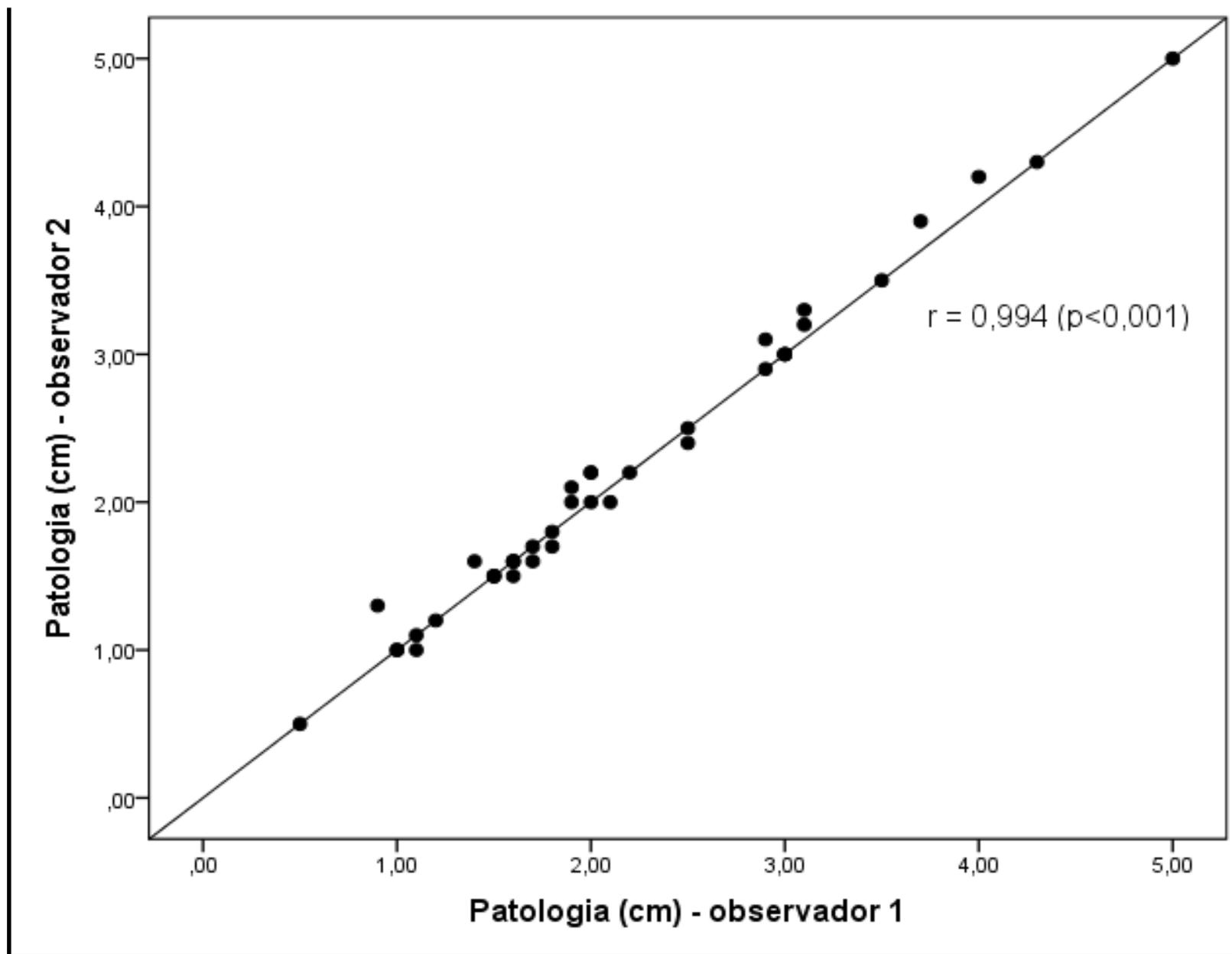
# Resultados

AP

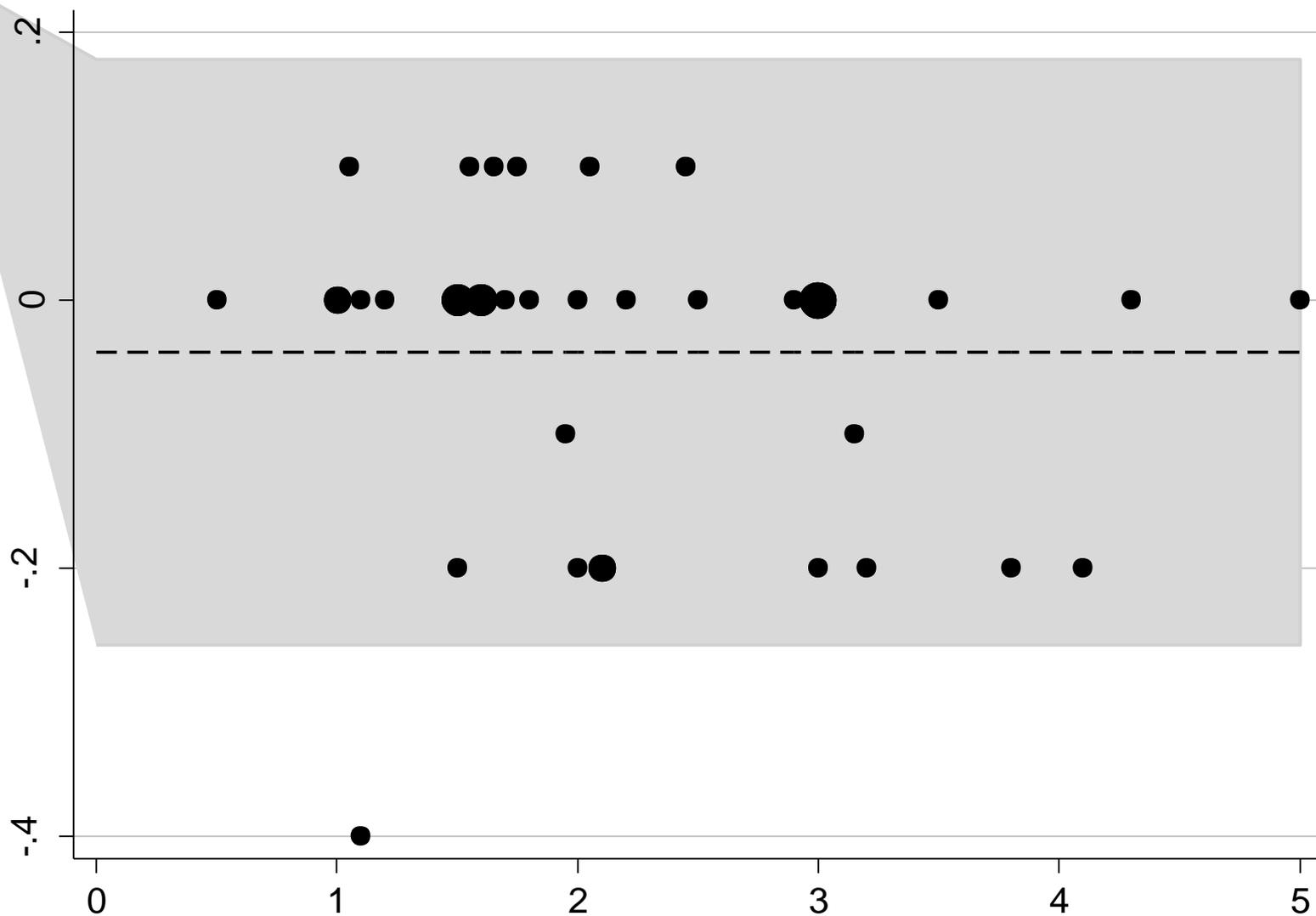
Média:  
2,21cm

0,5 a  
5,0cm

## Gráfico de dispersão entre as mensurações via patologia dos dois observadores e correlação de Pearson (r)



# Gráfico de Bland-Altman demonstrando a diferença média entre os observadores via patologia



Média das patologias (cm) dos dois observadores

# Resultados

**Relação Entre as Medidas  
Ultrassonográficas e  
Anatomopatológicas**

# Discussão



AP

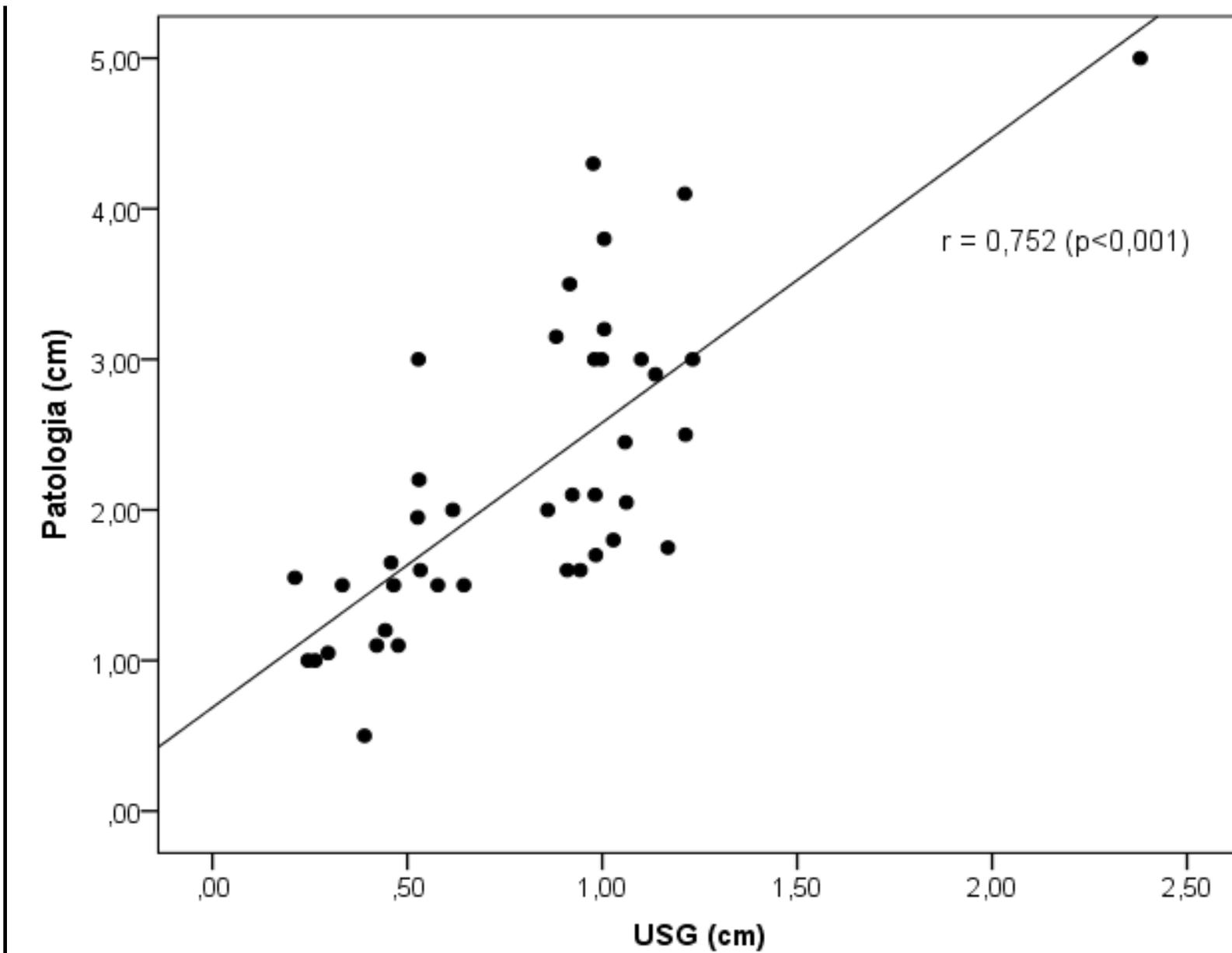


USG

Relação AP/US = 3,1x (1,5-8x)

A distância tumor-pele na USG foi **SEMPRE** menor em relação à AP

# Gráfico de dispersão entre as medidas USG (médias) e AP e correlação de Pearson (r)



## Resultados do modelo de regressão linear simples (N = 41)

$$D_{Patologia_i} = \beta_0 + \beta_1 D_{USG_i} + \varepsilon_i$$

onde

$i = 1, \dots, 41$  ;

$D_{Patologia}$  = distância mensurada via patologia;

$D_{USG}$  = distância mensurada via USG;

$\beta_0$  e  $\beta_1$  são os parâmetros do modelo que representam o intercepto e coeficiente angular, respectivamente;

$\varepsilon_i$  representa o componente aleatório com distribuição normal com média zero e variância  $\sigma^2$ , independentes e identicamente distribuídos.

$$\tilde{D}_{Patologia_i} = 0,69 + 1,89 D_{USG_i}$$

$$D_{pat} = 0,69 + \mathbf{0,3cm} \times 1,89 = \mathbf{1,2cm}$$

## Resultados do modelo de regressão linear simples (N = 41)

$$D_{Patologia_i} = \beta_0 + \beta_1 D_{USG_i} + \varepsilon_i$$

onde

$i = 1, \dots, 41$  ;

$D_{Patologia}$  = distância mensurada via patologia;

$D_{USG}$  = distância mensurada via USG;

$\beta_0$  e  $\beta_1$  são os parâmetros do modelo que representam o intercepto e coeficiente angular, respectivamente;

$\varepsilon_i$  representa o componente aleatório com distribuição normal com média zero e variância  $\sigma^2$ , independentes e identicamente distribuídos.

$$\tilde{D}_{Patologia_i} = 0,69 + 1,89 D_{USG_i}$$

$$D_{pat} = 0,69 + \mathbf{0,5cm} \times 1,89 = \mathbf{1,6cm}$$

## Resultados do modelo de regressão linear simples (N = 41)

$$D_{Patologia_i} = \beta_0 + \beta_1 D_{USG_i} + \varepsilon_i$$

onde

$i = 1, \dots, 41$  ;

$D_{Patologia}$  = distância mensurada via patologia;

$D_{USG}$  = distância mensurada via USG;

$\beta_0$  e  $\beta_1$  são os parâmetros do modelo que representam o intercepto e coeficiente angular, respectivamente;

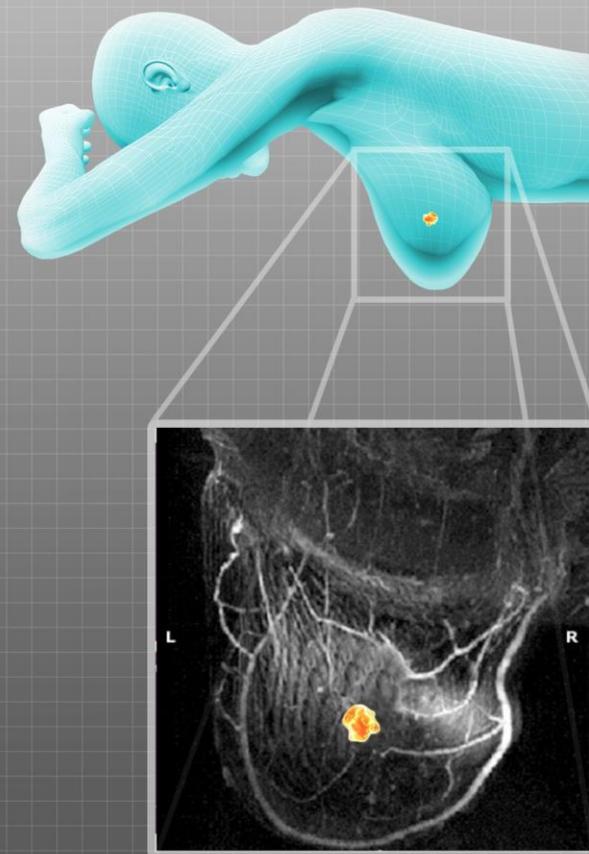
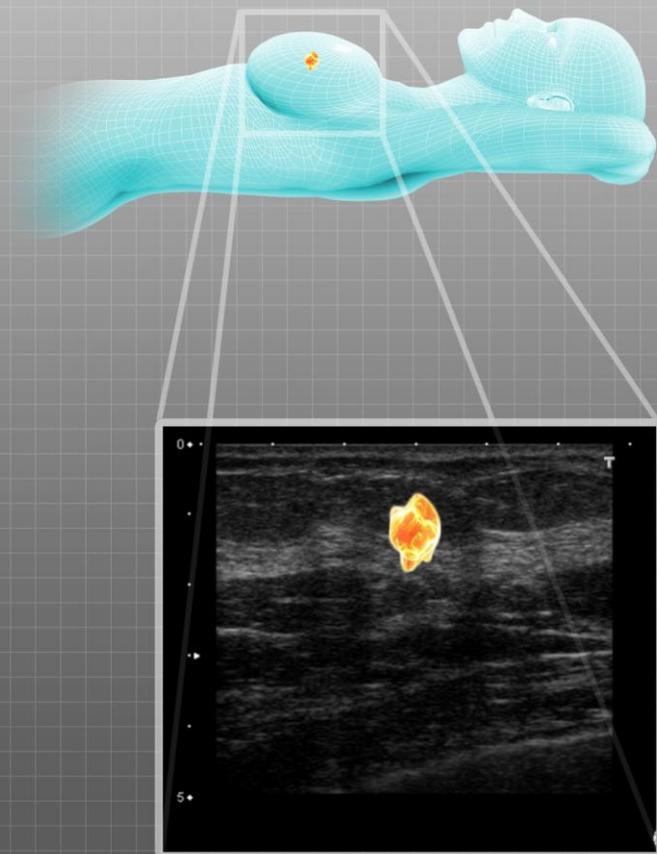
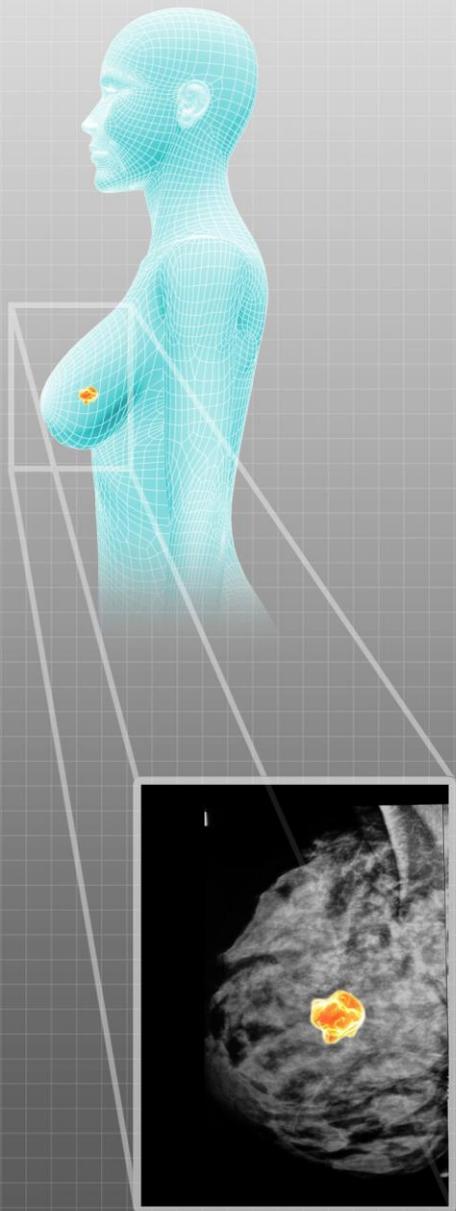
$\varepsilon_i$  representa o componente aleatório com distribuição normal com média zero e variância  $\sigma^2$ , independentes e identicamente distribuídos.

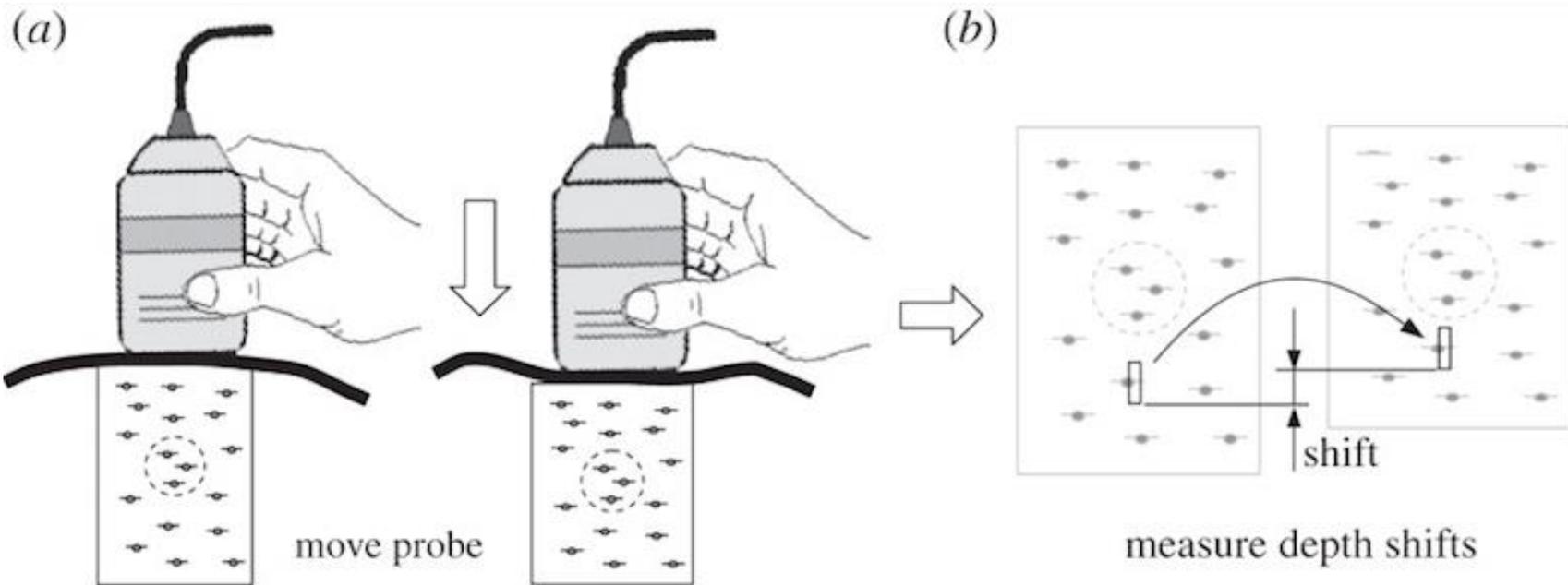
$$\tilde{D}_{Patologia_i} = 0,69 + 1,89 D_{USG_i}$$

$$D_{pat} = 0,69 + 1,0\text{cm} \times 1,89 = 2,5\text{cm}$$

# Discussão

**Por que a distância na USG foi sempre inferior à AP?**

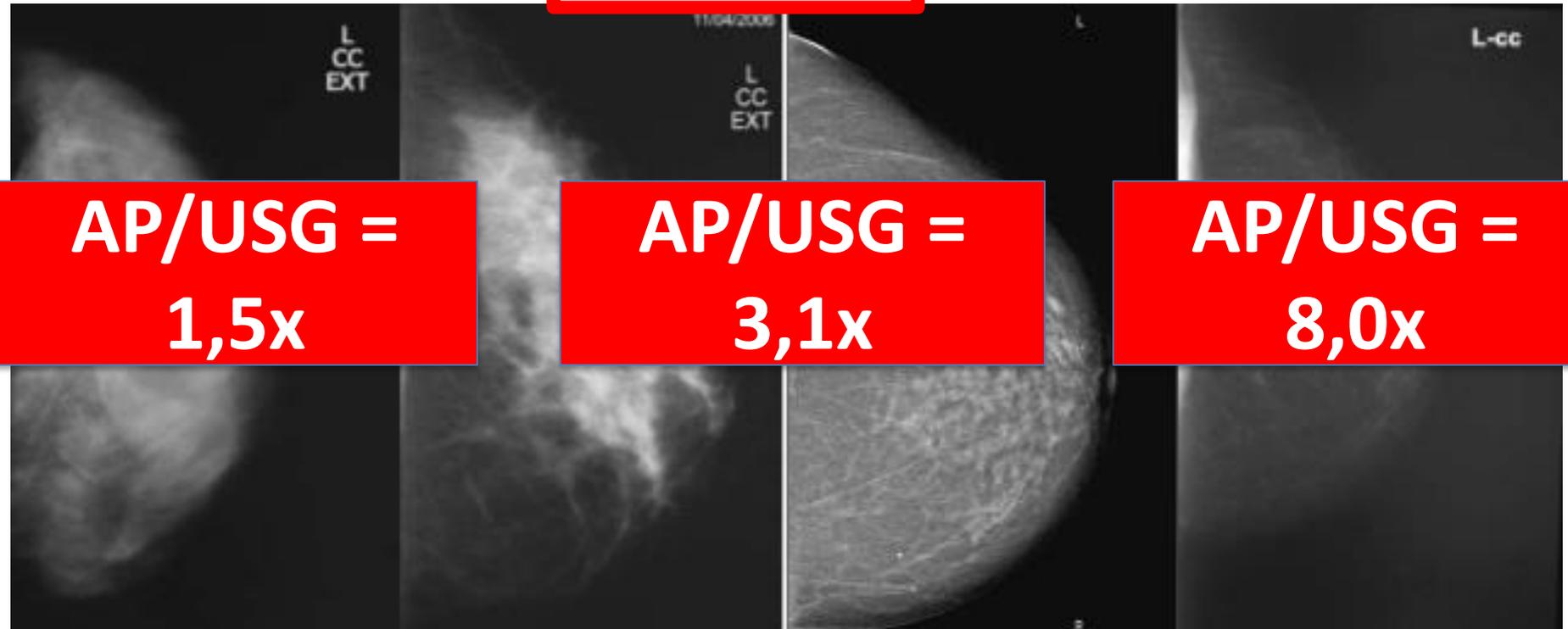
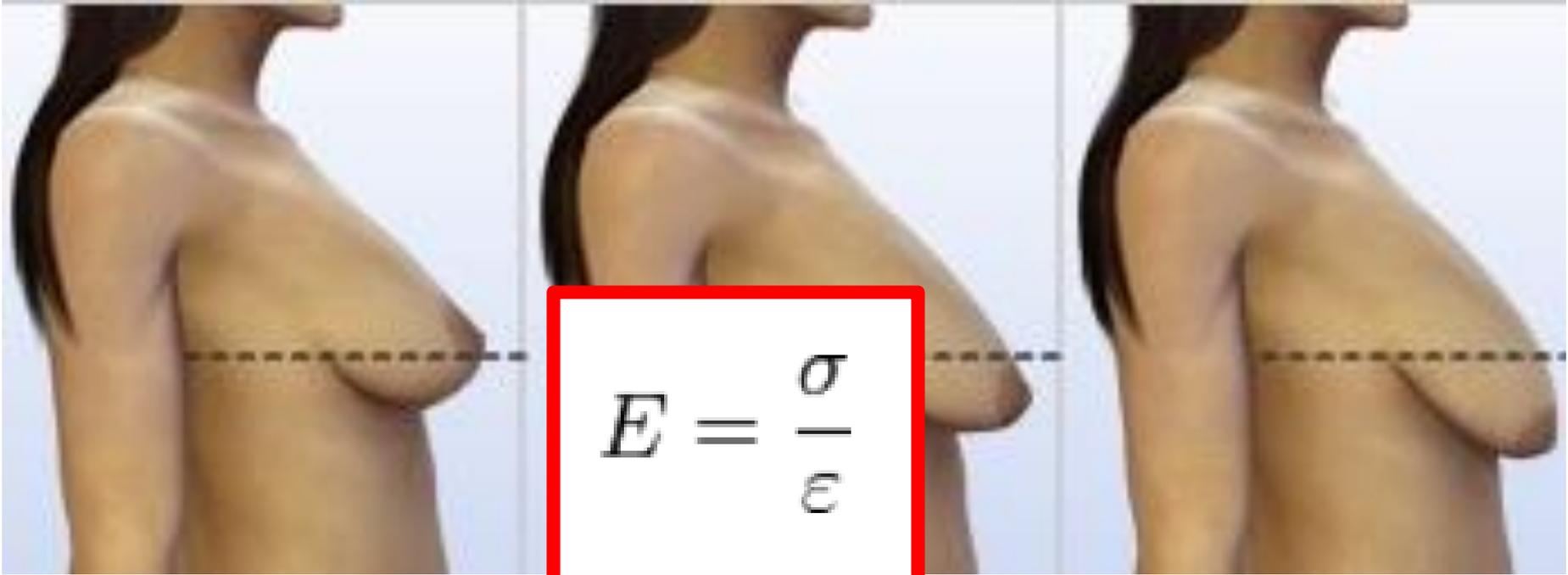




Paciente	Distância tumor- pele (patologia)	Distância tumor-pele (congelação)	Relação da distância tumor-pele AP/USG
1	3,0/ 3,0 cm	3,6 cm	3X
2	3,0/ 3,0 cm	3,0 cm	2,5X
3	1,8/ 1,7 cm	2,0 cm	1,5X
4	1,6/ 1,6 cm	1,0 cm	1,8X
5	2,5/ 2,4 cm	2,3 cm	2,5X
6	1,6/ 1,5 cm	2,3 cm	8X
7	2,2/ 2,2 cm	1,9 cm	4,4X
8	2,9/ 2,9 cm	2,2 cm	2,5X
9	1,7/ 1,7 cm	5,0 cm	1,7X
10	1,7/ 1,6 cm	1,1 cm	3,7X
11	1,9/ 2,0 cm	1,0 cm	3,8X
12	4,3/ 4,3 cm	5,2 cm	4,7X
13	3,0/ 3,0	3,5 cm	3X
14	não	não	
15	0,5/ 0,5 cm	0,5 cm	1,6X
16	3,1/ 3,2	3,5 cm	3,8X
17	3,7/ 3,9 cm	não	3,7X
18	1,2/ 1,2 cm	1,1 cm	3X
19	2,0/ 2,0 cm	não	3,6X
20	não	não	
21	não	não	
22	1,4/ 1,6cm	não	2,8X
23	2,5/ 2,5cm	2,9 cm	2X
24	1,0/ 1,0cm	1,3 cm	4X
25	3,0/ 3,0cm	3,8 cm	3X

# Discussion

**O que explica a variação observada entre  
a relação AP/USG**



# Discussão

## Variação na relação tumor-pele entre AP/USG

Relação AP/USG mulheres < 50a = 2,7x

Relação AP/USG mulheres > 50a = 3,4x

# Discussão

## **Reprodutibilidade na obtenção da distância tumor-pele através da USG**

Obtenção da distância tumor-pele

Fatores atuam sobre ambos observadores

Fator "compressão sobre o transdutor" não teve significância

# Discussão

## Fatores limitantes

Pequeno número de casos

USG - pele livre e AP – pele comprometida

Qual a distância mínima ao USG????

Modelo tem limitações

# Conclusões

- a) A distância entre o tumor e a pele da mama na ultrassonografia é sempre inferior à obtida no espécime anatomopatológico.
- b) A variabilidade intraobservador e interobservador na obtenção da distância tumor-pele através da USG não foi significativa.
- c) A variabilidade interobservador na obtenção da distância tumor-pele através da avaliação AP não foi significativa.
- d) A distância tumor-pele obtida pelaUSG é em média 3,1 vezes menor do que a distância AP.
- e) A distância anatomopatológica entre o tumor e a pele pode ser estimada pela ultrassonografia a partir do modelo:  $D_{\text{patologia}} = 0,69 + 1,89 \times D_{\text{ultrassonografia}}$ .

