



Declaro não haver nenhum conflito de interesse

Universidade Federal de Uberlândia

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

Serviços de Mastologia e Ultrassonografia



Avaliação pelo Ultrassom *Doppler* da Resposta à Quimioterapia Neoadjuvante no Câncer de Mama Locorregionalmente Avançado

Donizeti Willian Santos; Angélica Lemos Debs Diniz; Paulo César Fernandes Júnior; Cairo Antônio Guedes Júnior; Francisco Cyro Reis Prado Filho

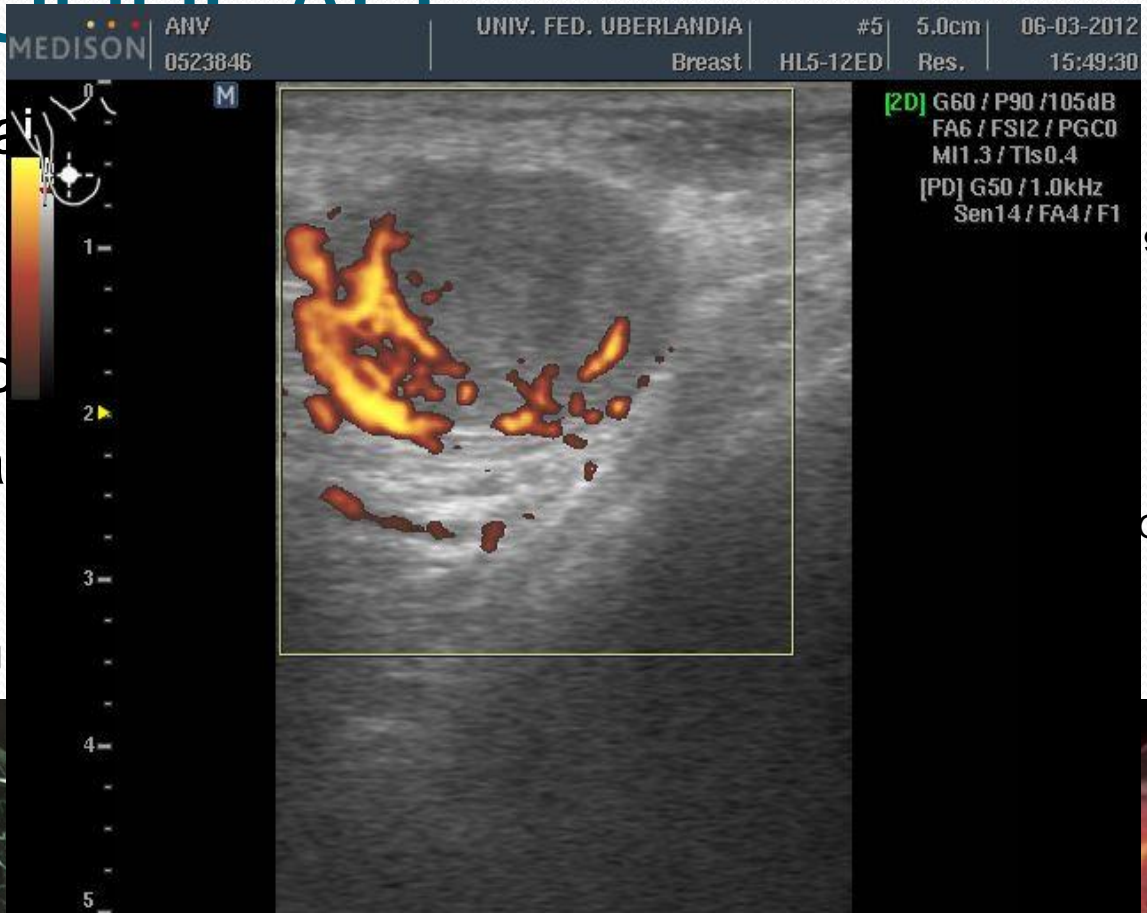
INTRODUÇÃO

- Racional

- Ex. físico

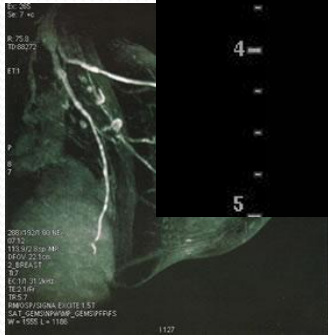
- Acurácia

- Imagem



97:188 – 94, 2005

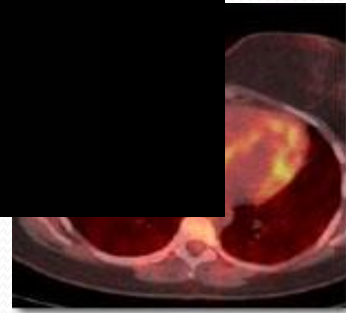
O. Radiology. 1993.



VPN: 94%



VPN: 92%



Esp.: 82,6% Sens.: 85,2%

Singh, S. Breast Cancer. 2005.

JUSTIFICATIVA

- Apresentar um instrumento de avaliação funcional tumoral, de baixo custo e acessível, frente a outros métodos já estabelecidos, não invasivo e sem uso de contraste ou marcador.
- Determinar refratariedade biológica no início do tratamento citotóxico.
- Aumentar o corpo de evidências mundiais sobre tal método, nesta indicação específica.

JUSTIFICATIVA

- Este é o primeiro estudo avaliando a relação entre resposta à quimioterapia neoadjuvante e Doppler realizado no Brasil.

*Kumar, A. **World Journal of Surgical Oncology** ; 2007*

*Kuo, W-H. **Ultrasound in Med. & Biol.** 2008*

*Lagalla, R. **European Journal of Radiology** ; 1998*

*Singh, S. **Breast Cancer**; 2005*

*Boonjunwetwat, D. **J Med Assoc Thai.** 2005*

OBJETIVOS

■ GERAL:

- Avaliar a eficiência do *Power Doppler* como preditor de resposta patológica à quimioterapia neoadjuvante no Câncer de Mama locorregionalmente avançado.

■ ESPECÍFICO :

- Correlacionar a densidade vascular, quantificada pelo *Power Doppler*, antes, durante e após a quimioterapia com os achados anatomopatológicos da peça cirúrgica.
- Correlacionar a densidade vascular com o maior diâmetro tumoral (modo bidimensional), em resposta à quimioterapia neoadjuvante.

MÉTODOS

- **Desenho** : Estudo Prospectivo Analítico-Descritivo.
- **Amostra**: 20 pacientes com Câncer de Mama Locorregionalmente Avançado diagnosticadas histologicamente.
- **Local do estudo**: Ambulatórios de Mastologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia.
- Estudo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local – parecer 021/11.
- Consentimento Informado assinado.

MÉTODO

■ **Critérios de inclusão:** Tumores Locorregionalmente Avançados(UICC – 6ªed. 2004).

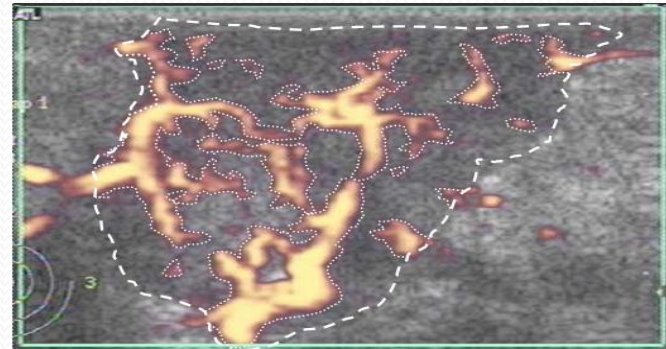
- Tu > 5cm (T3).
- pele ou parede torácica comprometida(T4a,b,c).
- linfadenopatia supraclavicular(N3) ou massa axilar(N2).

■ **Critérios de exclusão:**

- Tratamento prévio, local ou sistêmico, para a neoplasia em questão.
- Paciente em tratamento sistêmico para outra neoplasia concomitante .
- Paciente não submetida à cirurgia.

MÉTODO

- **Ultrassom *Power-Doppler***
 - Equipamento *Sonoace Medison*[®]
 - Transdutor Linear 10 MHz
 - *Pre-set* mama
- **Parâmetro avaliado:**
 - **Índice de Vascularidade (IV):**
- **Software: SysArea©Versão 1.1**



$$IV = \frac{\text{n}^\circ \text{ pixels coloridos (área-ptos finos)}}{\text{n}^\circ \text{ total pixels (área - ptos maiores)}}$$

MÉTODO

Pré-químio



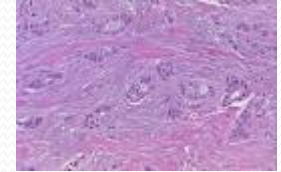
Após 2 a 3 ciclos



Pós-químio



Anatomopatológico



Respondedor: *pT1 No ou completa*

Resposta Doppler e Morfológica(RECIST 1.1- 2009):

- *Respondedores* { RC: desaparecimento
PR $\downarrow \geq 30\%$
- *Não Respondedores* { DE: $\downarrow < 30\%$ a $\uparrow < 20\%$
DP: $\uparrow \geq 20\%$

MÉTODOS

Análise Estatística

- Diferença entre 2 grupos: Teste Exato de Fisher(escala nominal) e Mann-Whitney(escala ordinal).
- Sensibilidade, especificidade, VPP e VPN.
- Estudos de Associação e Concordância: Coeficientes de Correlação Spearman(associação) e Kendall(concordância).
- $\alpha = 0,05$
- Pacote Estatístico: Bioestat 8.0

RESULTADOS

Preliminares(20 pacientes)

- Sensibilidade: 90%
- Especificidade: 90%
- Valor Preditivo Negativo: 90%
- Valor Preditivo Positivo: 90%
- Idade Média: 53.9 years (38 – 81)
- Resposta *Doppler*: 10(50%)
- Resposta Patológica: 10(50%)

RESULTADOS

Tabela 1. Diferença nos Índices de Vascularidade Pré-Quimioterapia entre Respondedores e Não respondedores à patologia.

Resposta Patológica	Nº pacientes (20)	IV Pré-QT	Mann-Whitney
Respondedor	10	6,52% ± 10,83	U = 49
Não Respondedor	10	6,12% ±9,23	p = 0.9397

IV = Índice de Vascularidade

RESULTADOS

Tabela 2. Diferença entre respondedores e não-respondedores à patologia de acordo com a alteração do IV após 2 a 3 ciclos de quimioterapia.

Resposta Patológica	Nº pacientes (18)	IV Pós 2 a 3 ciclos de QT	Teste Exato Fisher
Respondedor	9	1(↑IV) 8(↓IV)	p = 0.0152
Não Respondedor	9	7(↑IV) 2(↓IV)	

IV = Índice de Vascularidade

RESULTADOS

Tabela 3. Correlação entre respostas morfológica(RECIST) e Power Doppler(IV).

Resposta	Doppler (IV)	Morfológica (> diâmetro Tumoral)	Coefficiente Spearman
Respondedor	10	14	$r_s = 0,2182$
Não Respondedor	10	6	$p = 0.35$

RECIST – Response Evaluation Criteria in Solid Tumors

IV = Índice de Vascularidade

RESULTADOS

Tabela 4. Correlação entre respostas do padrão vascular e patológica.

Resposta	Doppler (IV)	Patológica (pT1N0)	Coefficiente Spearman
Respondedor	10	10	$r_s = 0,80$
Não Respondedor	10	10	$p < 0,0001$

IV = Índice de Vascularidade

DISCUSSÃO

- O *Power Doppler* mostrou forte correlação com a resposta patológica, tornando a densidade vascular uma excelente orientadora da técnica cirúrgica.

Singh, S. Breast Cancer; 2005

- O grupo não respondedor apresentou um significativo aumento do Índice de Vascularidade após 2/3 ciclos de Qt, podendo tal índice prever precocemente uma possível refratariedade a determinado esquema de Qt.

Kuo, W-H. Ultrasound in Med. & Biol. 2008

DISCUSSÃO

- A intensidade de vascularização pré-Qt não prediz a resposta patológica, pois provavelmente tal resposta é muito mais complexa, não dependendo apenas de vasos para levarem o quimioterápico até as células tumorais.

*Kuo, W-H. **Ultrasound in Med. & Biol.** 2008*

CONCLUSÃO

- O Índice de Vascularidade(densidade vascular), determinado a partir do *Power Doppler*, demonstrou ser um eficiente instrumento clínico de monitorização das alterações tumorais induzidas pela quimioterapia neoadjuvante, com excelente correlação com a resposta patológica final, além de potencialmente poder prever tal resposta precocemente, logo no 2º ciclo do tratamento, não se associando às alterações do maior diâmetro tumoral.



e-mail: donizetw@uol.com.br