

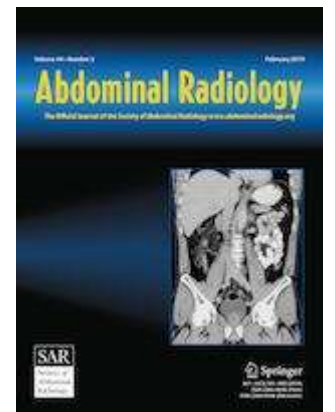
A ecografia de duplo-contraste melhora a deteção e localização de lesões ocultas na cauda pancreática: experiência inicial

Double contrast-enhanced ultrasound improves detection and localization of occult lesions in the pancreatic tail: a initial experience report

Wei Zhu, Gang Mai, Xiang Zhou, and Bin Song

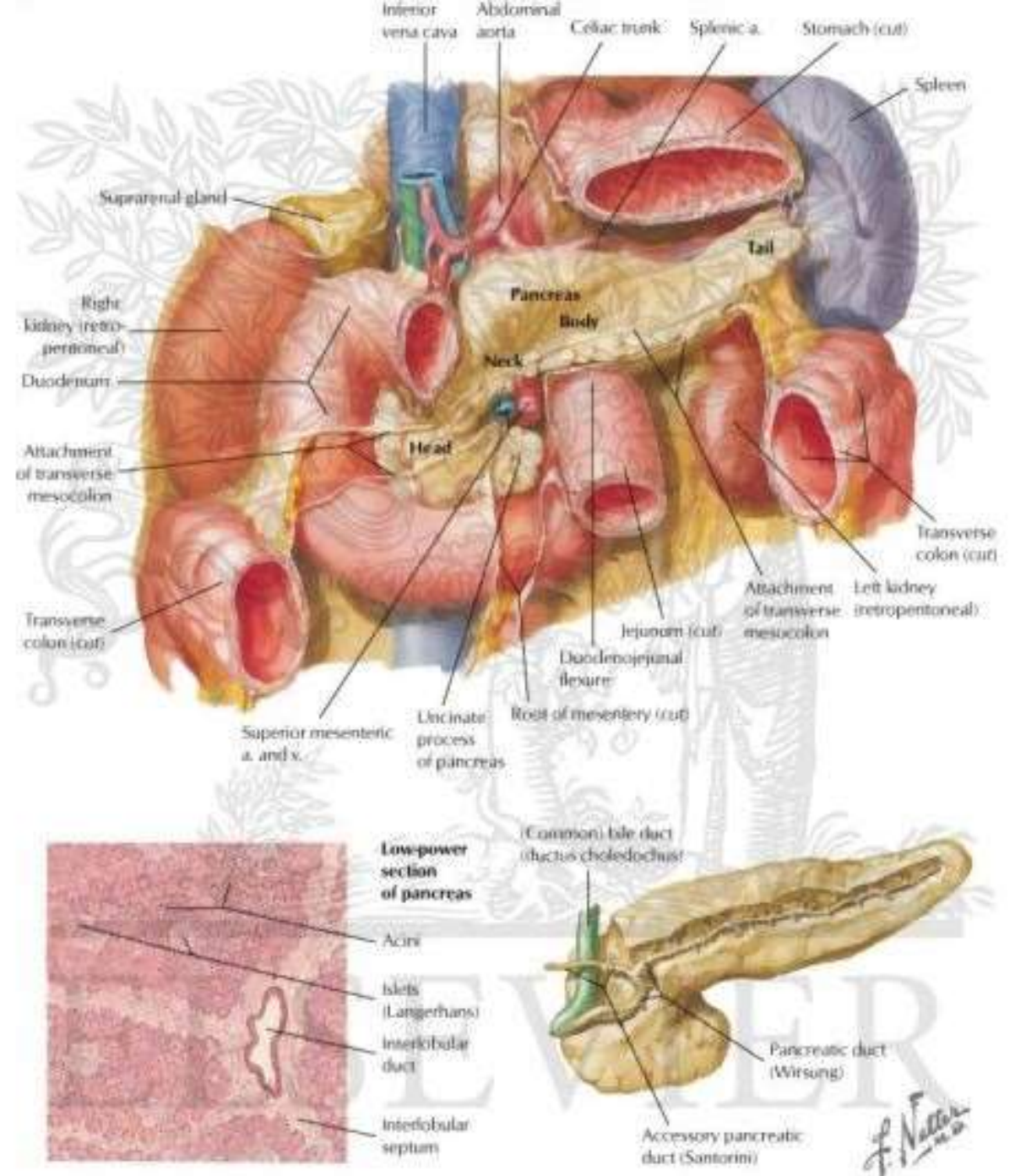
Apresentado por: **Ana Paula Borges**

Serviço de Imagem Médica - Diretor de Serviço: Prof. Dr. Paulo Donato



Objetivo

- Rever a experiência inicial da ecografia com duplo contraste (DC) na detecção de tumores ocultos da cauda pancreática.



Introdução

- Os tumores sólidos da cauda pancreática são relativamente **incomuns**, mas podem ser **altamente malignos**, como é o caso dos tumores de células dos ilhéus pancreáticos malignos e os adenocarcinomas.
- A abordagem tem evoluído notavelmente na última década, em paralelo com os avanços da tecnologia e técnica cirúrgica. As **melhorias da ecografia** têm permitido o seu diagnóstico com um bom grau de certeza e portanto é considerada um **exame de primeira linha**.
- A ecografia permite visualizar todo o pâncreas utilizando as seguintes medidas:
 - Período de jejum mínimo de 6 h
 - Exame em inspiração ou expiração forçada
 - Aplicação de pressão com a sonda para desviar o ar intestinal
 - Examinar o doente em diferentes posições

- Ainda assim, a precisão diagnóstica da ecografia para tumores da cauda pancreática permanece consideravelmente baixa em doentes com **distensão gasosa gastrointestinal e em obesos**. Nesses casos, é necessário um exame de segunda linha, sobretudo para lesões pequenas ou ocultas.
- Neste estudo usaram ecografia com duplo contraste, feita com agentes de **contraste luminal e intravascular**, um método que já se provou valioso na avaliação de tumores gastrointestinais, e os autores foram então avaliar o seu valor na deteção de tumores ocultos da cauda pancreática.

Materiais e métodos

- Recrutaram **35 doentes** que fizeram ecografia com DC do pâncreas por **suspeita** clínica ou imagiológica de **lesões ocultas pancreáticas** entre Janeiro de 2010 e Abril de 2017.
- Desses, selecionaram **13 doentes com tumores esporádicos da cauda pancreática**, 12 dos quais submetidos a cirurgia.
 - 6 eram do sexo feminino e 7 masculino, a idade média era de 42 anos.
 - Cada um realizou **ecografia sem contraste, ecografia com DC, e RM**.
 - Os resultados foram comparados com os achados cirúrgicos, histopatológicos e clínicos (follow-up).

- **Protocolo das ecografias:**

- **Jejum** mínimo de 6h
- Sonda de **2-5 MHz**
- Agentes de contraste:
 - **Luminal:** derivado de ínhame (50 g em 1L de água), que reduz a tensão de superfície da câmara de ar gástrica, removendo este artefacto.
 - **Intravenoso** de microbolhas de 2ª geração (SonoVue)
- A cauda pancreática foi visualizada através da **janela do estômago**.
- Doente em ligeiro decúbito lateral esquerdo ou semi-deitado para permitir o fluxo do agente de contraste na direção da sonda.
- De seguida era administrado o contraste intravenoso e obtidas imagens em fases de realce pancreático: arterial (10-30s), venosa (30-120s) e venosa tardia (>120s)

- **Protocolo da RM:**

- Sistema de **1.5 Tesla** (Siemens Sonata)
- Obtidas imagens sem contraste e depois com contraste intravenoso (10 mL de gadolínio), aos 15, 40 e 65 segundos (fases arterial precoce, arterial tardia e venosa portal) e posteriormente na fase de equilíbrio.

- **Análise de imagens:**

- Revistas todas as imagens para determinar a diferença entre as várias técnicas usadas.
- Um radiologista com 15 anos de experiência em ecografia abdominal e 8 anos em ecografia com DC fazia a ecografia de DC, classificando a **visualização do tumor** como:
 - 0 = Ausente
 - 1 = Pobre (difícil de detetar)
 - 2 = Boa (fácil de detetar)
 - 3 = Excelente (óbvio)
- Atenção especial à localização, morfologia, padrão de realce e atenuação interna (homogénea ou heterogénea).
- Depois, 2 outros radiologistas reviam todos os exames de cada doente, e correlacionavam-nos com os resultados cirúrgicos.

- **Análise estatística**

- Calculada a **sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo** dos métodos de imagem na deteção de tumores da cauda pancreática.
- Para calcular proporções foi usado o teste χ^2 .
- Foi considerado significativo um **$p < 0.05$**

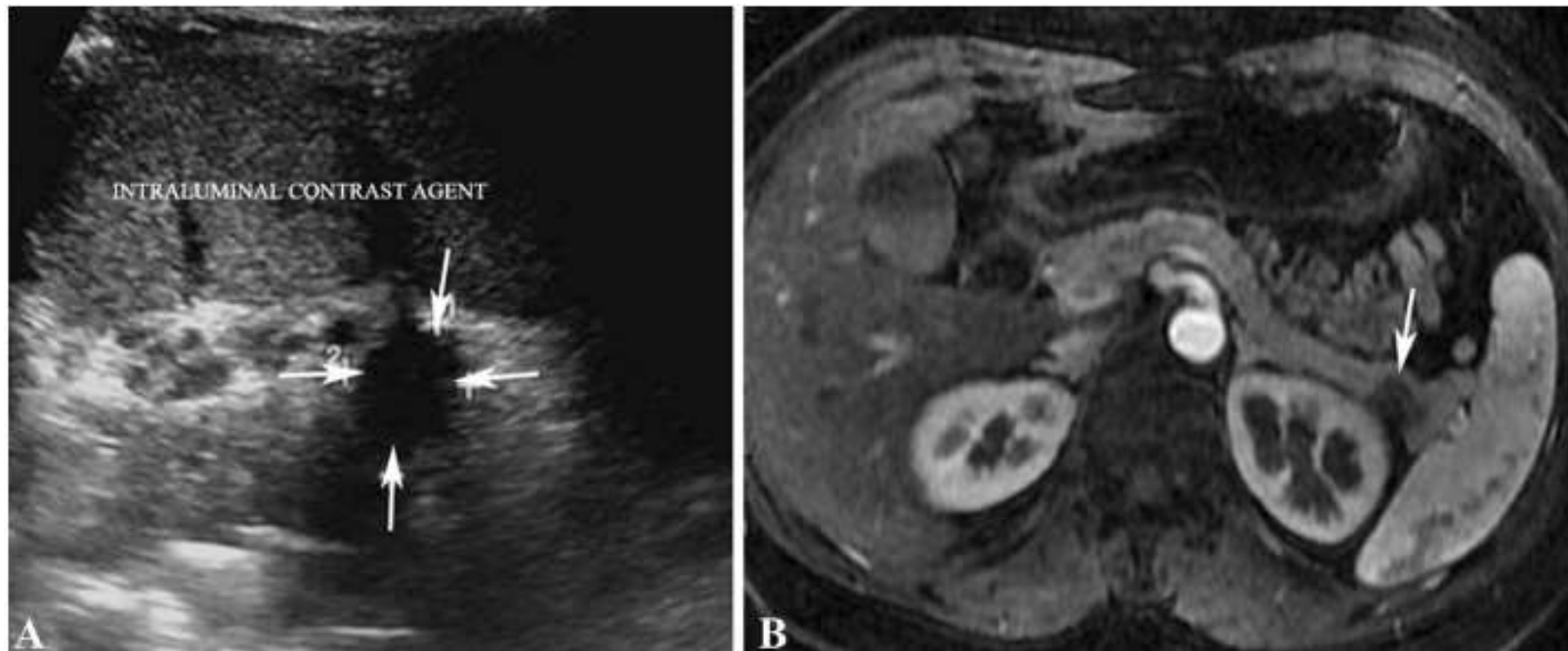
Resultados

| Caso | Sexo | Idade | Diagnóstico histopatológico | Tamanho do tumor (cm) | Detetado por | | |
|-------|------|-------|--|-----------------------|--------------|------------------|----|
| | | | | | Ecografia | Ecografia com DC | RM |
| 1 | F | 36 | Tumor sólido pseudopapilar | 1.8 | - | + | + |
| 2 | M | 40 | Cistadenoma | 0.8 | - | + | + |
| 3 | F | 37 | Insulinoma | 1.2 | - | + | - |
| 4 | M | 50 | Adenocarcinoma | 1.6 | - | + | + |
| 5 | F | 37 | Tumor sólido pseudopapilar | 1.1 | - | + | + |
| 6 | M | 48 | Insulinoma (altamente indicado por testes laboratoriais) | 1.9 | - | ± (incerta) | - |
| 7 | M | 39 | Pseudoquisto | 1.8 | + | + | + |
| 8 | F | 27 | Quisto mucinoso | 1.7 | - | + | + |
| 9 | F | 30 | Quisto mucinoso | 1.9 | - | + | + |
| 10 | M | 45 | Cistadenomas microquísticos | 2.2 | - | + | + |
| 11 | F | 50 | Tumor neuroendócrino | 1 | - | + | + |
| 12 | M | 56 | Tumor neuroendócrino | 2 | + | + | + |
| 13 | M | 47 | Cistadenomas microquísticos | 1.3 | - | + | - |
| Média | | 42 | | 1.6 ± 0.4 (DP) | | | |

| Grau de deteção tumoral | | | | | | | Padrão de realce | | | | | |
|-------------------------|------------------|-------------|--------------------|------------------|-----------------|---------------|------------------|-------------|--------------------|------------------|-----------------|---------------|
| | Ecografia com DC | | | RM | | | Ecografia com DC | | | RM | | |
| Casos | Fase arterial | Fase venosa | Fase venosa tardia | Arterial precoce | Arterial tardia | Venosa portal | Fase arterial | Fase venosa | Fase venosa tardia | Arterial precoce | Arterial tardia | Venosa portal |
| 1 | 3 | 3 | 2 | 3 | 3 | 3 | Hipo- | Hipo- | Hipo- | Hipo- | Hipo- | Hipo- |
| 2 | 3 | 3 | 3 | 3 | 2 | 2 | Hipo- | Hipo- | Hipo- | Hipo- | Hipo- | Hipo- |
| 3 | 3 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | Hiper- | Iso- | Iso- | / | / | / |
| 4 | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 1 | Iso- | Iso- | Iso- | Iso- | Iso- | Iso- |
| 5 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | Hipo- | Hipo- | Hipo- | Hipo- | Hipo- | Hipo- |
| 6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | Iso- | Iso- | Iso- | / | / | / |
| 7 | 2 | 3 | 2 | 3 | 3 | 3 | Hipo- | Hipo- | Hipo- | Hipo- | Hipo- | Hipo- |
| 8 | 2 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | Hipo- | Hipo- | Hipo- | Hipo- | Hipo- | Hipo- |
| 9 | 3 | 3 | 2 | 3 | 3 | 3 | Hipo- | Hipo- | Hipo- | Hipo- | Hipo- | Hipo |
| 10 | 2 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | Hipo- | Hipo- | Hipo- | Hipo- | Hipo- | Hipo- |
| 11 | 3 | 3 | 2 | 2 | 3 | 3 | Hiper- | Iso- | Iso- | Hiper- | Hiper- | Iso- |
| 12 | 3 | 3 | 3 | 2 | 3 | 3 | Hiper- | Iso- | Iso- | Hiper- | Hiper- | Iso- |
| 13 | 2 | 3 | 3 | 2 | 3 | 3 | Iso- | Hipo- | Hipo- | Iso- | Hipo- | Hipo- |
| Média | 2.3 | 2.5 | 2.1 | 2.3 | 2.4 | 2.3 | / | / | / | / | / | / |

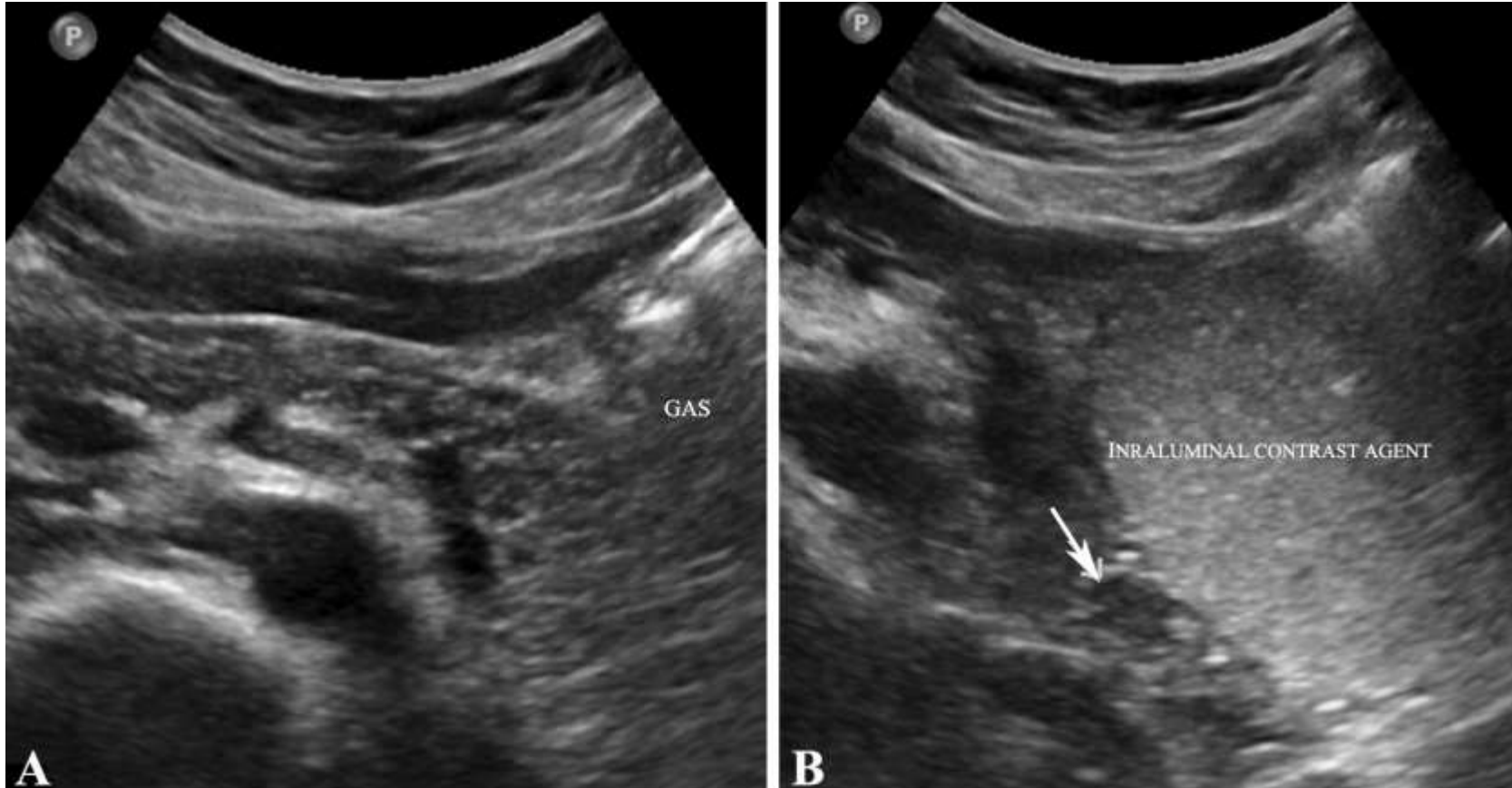
Caso 1 –tumor sólido pseudopapilar

- Hipocaptante

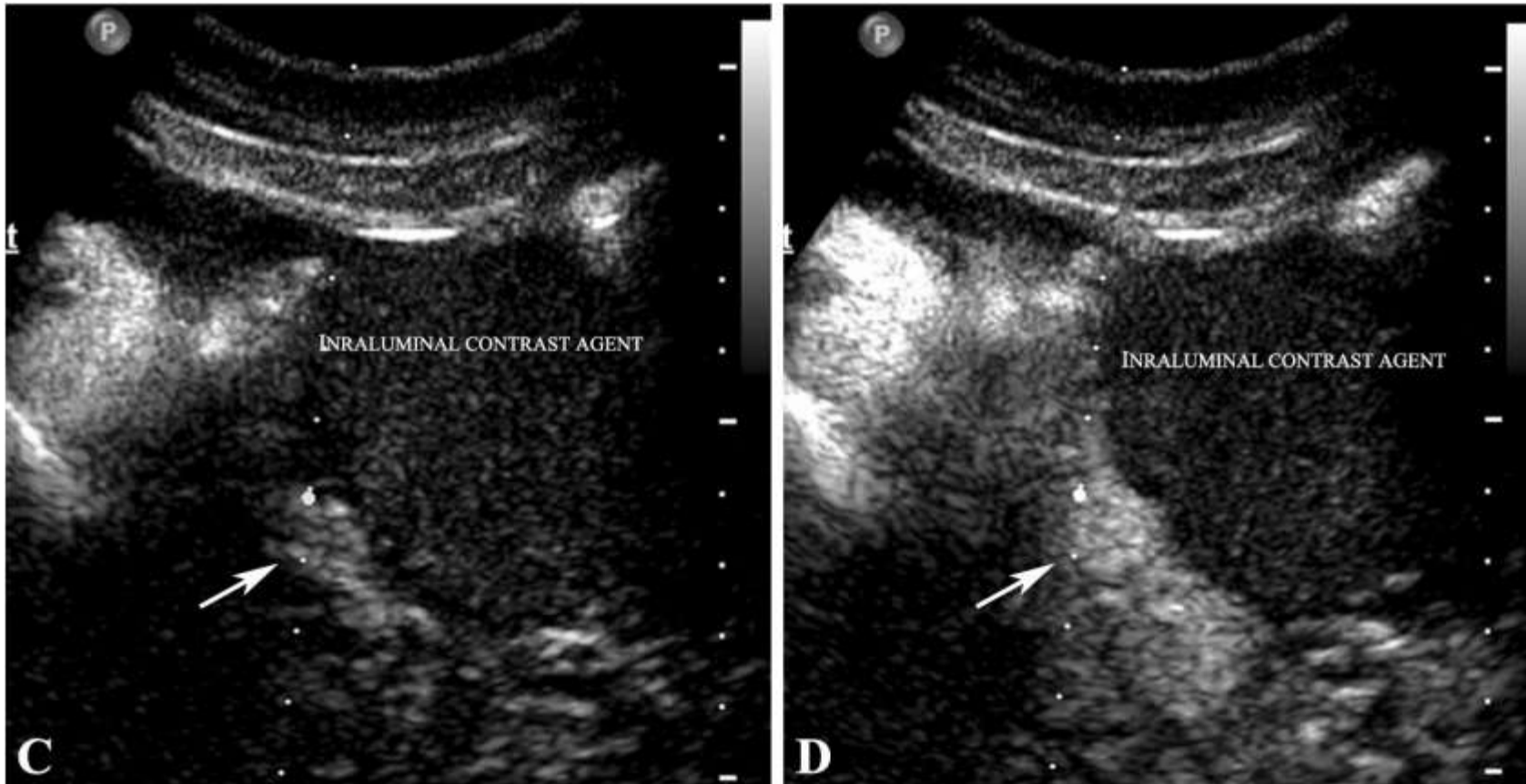


- **Caso 3 - Tumor de células de ilhéus pancreáticos (insulinoma) em mulher de 37 anos**

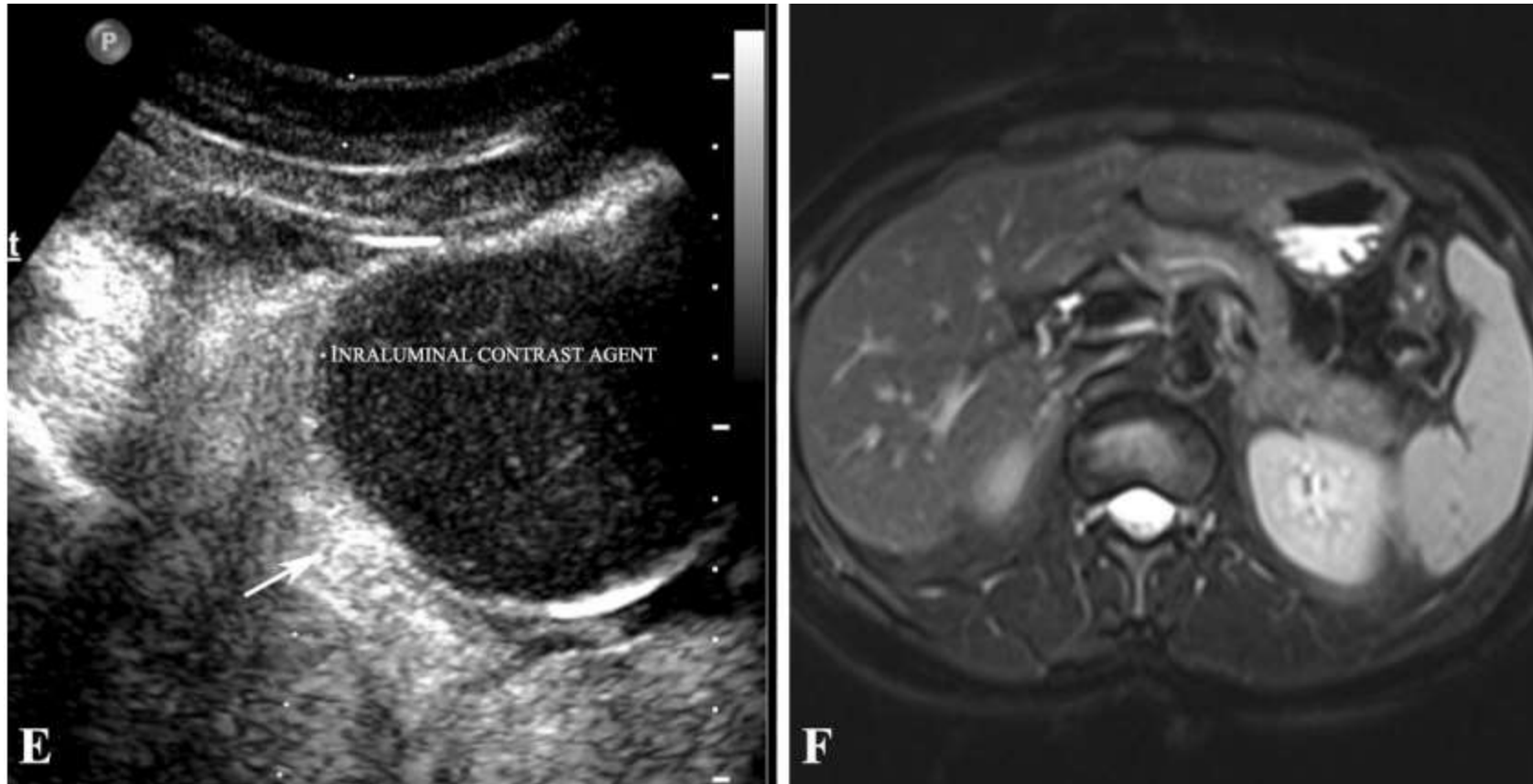
- A cauda pancreática não foi visualizada na ecografia convencional por causa da refração pelo ar.
- A ecografia com contraste intraluminal demonstrou uma massa pouco ecogénica na cauda pancreática.



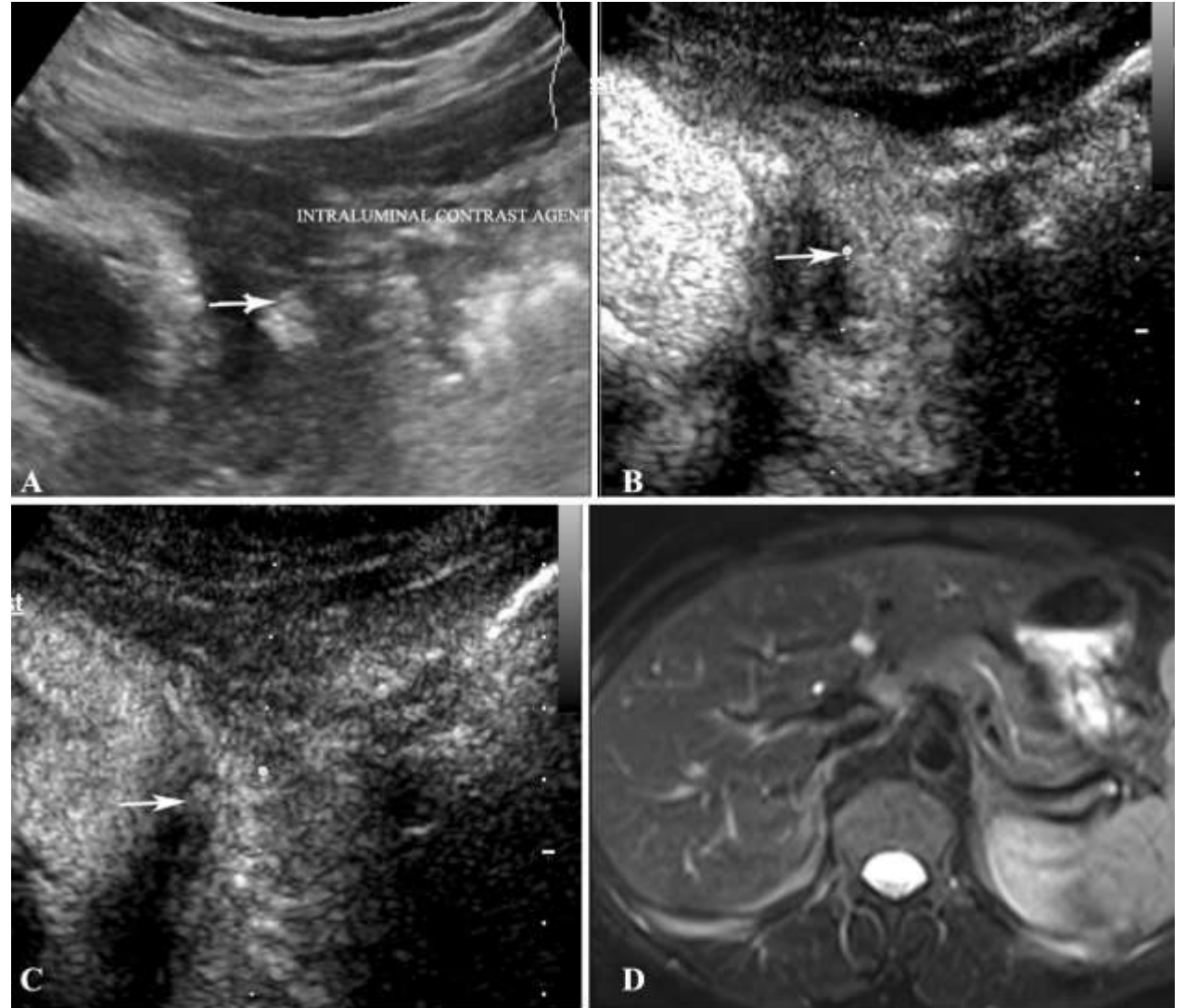
- Na ecografia com DC a massa mostrou hiper-realce na fase arterial e na fase da veia esplénica, relativamente ao parênquima pancreático adjacente.



- Na fase venosa tardia apresentava realce pouco superior ao do parênquima.
- A RM não mostrou nenhuma massa, mas após cirurgia confirmou-se a presença do insulinoma na margem periférica da cauda pancreática.

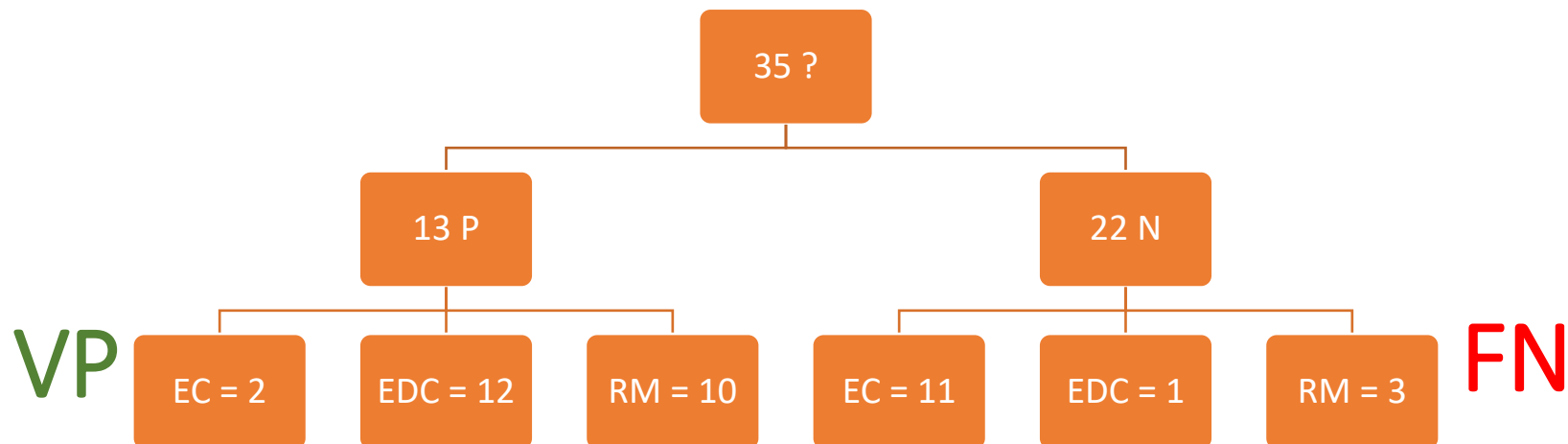


- Outro tumor não detetado na RM (6): a clínica e testes laboratoriais demonstravam **hiperinsulinismo** há mais de 3 anos, mas o doente recusou cirurgia.
- A ecografia com DC revelou um sinal de eco ligeiramente forte indicativo de um nódulo na cauda pancreática, com realce idêntico ao do tecido pancreático circundante.



Para lesões ocultas com 2.2 cm ou menos

| | Sensibilidade (VP/P) | Especificidade (VN/N) X | Valor preditivo positivo [VP/(VP+FP)] X | Valor preditivo negativo [VN/(VN+FN)] |
|--------------------------|-------------------------|--------------------------------------|---|---|
| Ecografia convencional ? | 67% | 66% | 15% | 95% |
| Ecografia com DC | 92% | 95% | 92% | 95% |
| RM ? | 91% | 88% | 77% | 95% |



Análise qualitativa

- Na ecografia com DC a **deteção das lesões** diminuiu ligeiramente nas fases venosa e venosa tardia, devido à menor diferença de ecogenecidade entre a lesão e o parênquima pancreático.
- O **padrão de realce** na ecografia com DC e na RM foi semelhante nas 3 fases.
- Já o **aparecimento do meio de contraste** foi mais precoce na ecografia com DC.

| Início da fase contrastada após a administração do agente de contraste | | | | | | |
|--|------------------|-------------|--------------------|------------------|-----------------|---------------|
| | Ecografia com DC | | | RM | | |
| Casos | Fase arterial | Fase venosa | Fase venosa tardia | Arterial precoce | Arterial tardia | Venosa portal |
| 1 | 10 | 32 | 130 | 15 | 40 | 65 |
| 2 | 11 | 35 | 120 | 15 | 40 | 65 |
| 3 | 10 | 32 | 121 | 15 | 40 | 65 |
| 4 | 11 | 30 | 125 | 15 | 40 | 65 |
| 5 | 12 | 35 | 127 | 15 | 40 | 65 |
| 6 | 10 | 30 | 128 | 15 | 40 | 65 |
| 7 | 14 | 35 | 129 | 15 | 40 | 65 |
| 8 | 13 | 37 | 120 | 15 | 40 | 65 |
| 9 | 15 | 37 | 120 | 15 | 40 | 65 |
| 10 | 11 | 30 | 120 | 15 | 40 | 65 |
| 11 | 15 | 38 | 120 | 15 | 40 | 65 |
| 12 | 17 | 39 | 120 | 15 | 40 | 65 |
| 13 | 10 | 30 | 120 | 15 | 40 | 65 |
| Média | 12.2±2.4 | 33.8±3.3 | 123.1±4.1 | 15 | 40 | 65 |

Discussão

- Os tumores ocultos da cauda pancreática, embora incomuns, são clinicamente importantes porque alguns são altamente **malignos**.
- A sua deteção é um **desafio** para qualquer modalidade de imagem, e usualmente passam despercebidos em ecografia e RM, mesmo com contraste, porque têm padrão de **realce idêntico ao parênquima** pancreático. Além disso, geralmente não alteram o contorno pancreático e são difíceis de distinguir da parede gástrica.
- Não há uma abordagem “correta” para doentes com tumores pancreáticos, cada modalidade tem as suas forças e fraquezas.

- A RM dinâmica contrastada é comumente usada. Contudo, a **indefinição causada pela respiração** leva a não deteção de pequenos nódulos ocultos.
- Outras razões para a não deteção de tumores:
 - A **obesidade**;
 - A **falta de colaboração** do doente;
 - A **dimensão muito pequena** da lesão;
 - **Fibrose** extensa dentro da lesão;
 - **Lesão ectópica**, como as da parede duodenal.

- A **ecografia com DC** tem tido sucesso na imagem do pâncreas e outros órgãos abdominais, porque **otimiza o realce dos órgãos e visualização de lesões**.
- Alguns autores têm defendido que a minimização da influência do gás pelo contraste luminal melhora a detecção de tumores gastrointestinais.
- Neste estudo identificaram vantagens da ecografia com DC sobre a ecografia convencional e RM na pesquisa de tumores ocultos da cauda do pâncreas, nomeadamente a **melhor resolução de contraste e maior sensibilidade no realce com contraste**.
- A melhor taxa de detecção deve-se provavelmente à melhor visualização pancreática desta técnica, sem a influência do ar gástrico e com melhor realce tumoral.
- A ecografia com DC é também superior às técnicas de Doppler na visualização de **vasos intra-pancreáticos**, e permite caracterizar a relação das massas pancreáticas com vasos peripancreáticos.

- O facto do **início das fases contrastadas na ecografia ser mais precoce** que na RM, pode ser uma das razões para a não deteção dos 2 insulinomas com a RM. Como têm realce rápido, podem não ser visualizados se as imagens precoces da fase arterial passarem despercebidas devido ao atraso na aquisição.
- Após discussão com especialistas de RM, os autores recomendam um **ajuste na aquisição de imagem** para a deteção de pequenas lesões da cauda pancreática. Assim, talvez no futuro se implementem métodos para detetar a **chegada de contraste à aorta**, com 3 fases arteriais consecutivas numa apneia, para melhor captar o realce real do fígado e pâncreas.

Limitações

- Uma limitação neste estudo é o **número limitado de tumores** descritos, dificultando a extrapolação dos resultados para a população total destas neoplasias.
- Ainda mais importante, é o facto de nem todos os **tumores da cauda pancreática serem visíveis em ecografia**, mesmo com DC, que é uma técnica altamente dependente do operador.

Conclusão

- Os **resultados superiores da ecografia com DC** baseiam-se na melhor visualização de tumores da cauda pancreática com o agente de contraste luminal, que permite melhor visualização tumoral, e no melhor realce precoce com as microbolhas.
- A experiência dos autores mostra que a ecografia com DC com o doente semi-deitado **é o melhor protocolo para detecção de pequenos tumores da cauda pancreática.**
- O contraste **intravenoso ajuda a confirmar** as propriedades das lesões.
- Considerando estas vantagens, concluem que se trata de uma técnica promissora na detecção de tumores ocultos da cauda do pâncreas e **possivelmente supera a RM com contraste** no caso de algumas lesões periféricas.

Grata pela atenção.