Eur. Radiol. 10, 1877-1885 (2000)
F. D'Elia , A. Zingarelli, D. Palli, M. Grani

TC Hidrodinâmico no estadiamento pré-operatório do cancro gástrico: Correlação anatomo-radiológica. Estudo prospectivo de 107 casos

Introdução

A adequada avaliação da extensão local do cancro gástrico é fundamental para a escolha da melhor estratégia terapêutica, estando o prognóstico intimamente associado com a profundidade da invasão parietal e com a extensão do envolvimento ganglionar.
A endoscopia e os estudos baritados têm um papel limitado na avaliação destes aspectos, sendo muitas vezes o estadiamento local feito no pós-operatório, com base na peça cirúrgica.
A eco-endoscopia mostrou-se como a técnica com maior sensibilidade na avaliação da invasão mural, no entanto é claramente insuficiente na avaliação de outros pressupostos como: presença de metástases hepáticas, de implantes peritoneais e extensão do envolvimento ganglionar.
A TC com cortes finos, com infusão rápida de contraste endovenoso e repleção gástrica com água, associada a reconstruções multiplanares (hidro-TC), tem sido usada para colmatar estas limitações.
Neste trabalho, os autores fizeram um estudo retrospectivo numa população de 107 doentes com cancro gástrico, com o intuito de avaliar o papel desta técnica no estadiamento tumoral pré-operatório.

Material e métodos

O estudo decorreu entre Janeiro de 1994 e 31 de Março de 1996, consistindo na realização de hidro-TC dinâmica pré-operatória, numa população de 107 doentes, com cancro gástrico confirmado histologicamente por biópsia endoscópica. A população era

constituída por 34 mulheres e 73 homens (idades compreendidas entre 29-87 anos, média de 64).

Os tumores estavam localizados no fundo (3), corpo (33), antro (52), região pré-pilórica (7), sendo 12 doentes afectados por linite plástica.

Após cirurgia todas as lesões foram catalogadas como adenocarcinomas, o número de gânglios linfáticos extraídos de cada doente variou entre 1 e 31 (média de 11), realizando-se posteriormente comparação directa entre as características dos gânglios descritos no estudo imagiológico e as suas características morfológicas.

Os exames foram efectuados num aparelho GE (Sitec 3000), com um tempo de aquisição de 1,8s, com um tempo de avanço de mesa de 3s, com matriz de 512x512, com cortes de 10 ou 5 mm e avanços de mesa de 10mm.

A preparação para o exame consistiu em jejum de 5 horas, ingestão de 400-600ml de água e administração endovenosa de 20mg de butil-escopolamina (Buscopan®).

Os doentes foram posicionados de acordo com a localização do tumor descrita na endoscopia: em decúbito ventral se a lesão se localizava no antro ou piloro e decúbito dorsal se esta for do corpo ou fundo. A aquisição foi efectuada desde as hemicúpulas até ao pólo inferior dos rins, não se realizando estudo pré-contraste.

O volume de contraste iodado não iónico administrado por injector é de 200ml, usando-se uma técnica bifásica: 100ml em bolus com um fluxo de 4ml/s, seguindo-se a infusão contínua dos restantes 100ml, com um fluxo de 1 ml/s. O tempo de aquisição do exame variou entre 2 e 2,5 minutos, consoante os tempos de apneia dos doentes.

O preenchimento gástrico foi considerado óptimo quando as pregas gástricas não eram reconhecidas. A parede gástrica foi considerada espessada quando excedia 3mm no antro, 5mm no corpo e 7mm no fundo.

Esta técnica permite visualizar a parede gástrica constituída por 3 camadas: 1) interna, com realce intenso, correspondendo à mucosa; 2) intermédia, com 2-3mm de espessura, com realce discreto, correspondendo à sub mucosa; 3) externa, com realce mais exuberante na fase de equilíbrio, que corresponde à muscular.

<u>As principais características das neoplasias foram</u>: 1) desorganização da estrutura em camadas; 2) espessamento da parede (> 6mm) com um realce diferente da mucosa.

A invasão mural observada em TC foi classificada da seguinte forma:

T0 - Inexistência de alteração observável da parede gástrica, com preservação do plano adiposo.

T1- Espessamento focal da parede gástrica com intenso realce da camada interna, com ou sem preservação da linha hipodensa que representa a sub mucosa e sem envolvimento da gordura peri-gástrica.

T2 – Espessamento focal ou difuso da parede gástrica, com realce transmural, contorno externo da parede bem definido ou ligeira estratificação linear da gordura peri-gástrica.

T3 – Apagamento do contorno externo da parede ou espessamentos grosseiros da gordura peri-gástrica.

T4 – Acentuado realce localizado à área infiltrada pelo tumor, com infiltração do plano adiposo.

O estadiamento pré-operatório por esta técnica foi comparado com o estadiamento pós-operatório feito com base na classificação TNM.
Para avaliação do envolvimento ganglionar por TC usaram-se os critérios: tamanho, atenuação e morfologia.
Os gânglios linfáticos peri-gástricos foram considerados envolvidos quando o menor eixo era maior que 6mm; e os extra-peri-gástricos quando maiores que 8mm.
A atenuação dos gânglios só foi avaliada nos maiores que 10mm, sendo considerados positivos para envolvimento tumoral, quando esta foi superior a 100UH.
As imagens foram também avaliadas quanto à presença de lesões secundárias hepáticas, ascite e espessamentos nodulares do peritoneu parietal.
As imagens foram analisadas prospectivamente por dois radiologistas, de forma independente, tendo estes a informação que todos os casos se tratavam de adenocarcinomas gástricos.

Os resultados do estadiamento por TC e do estadiamento histológico foram comparados por meio de tabelas de contingência, calculando-se a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo. Os falsos positivos foram aqueles casos sobreclassificados pela TC e os falsos negativos o inverso.

Resultados

Detecção do tumor primário

Esta técnica detectou 12 dos 15 early gastric cancer (80%) e 91 dos 92 cancros gástricos avançados (99%), o que traduz uma sensibilidade global de 96,3%.
Em todos os doentes com cancro gástrico, esta técnica mostrou destruição da arquitectura da parede gástrica em multi-camadas. O tumor mostrou-se hiperintenso em 103 doentes e isointenso com a parede gástrica em 4 casos.
O plano adiposo peri-gástrico estava conservado em 14 doentes, em 35 mostrava opacidades lineares, em 12 estava apagado, em 35 tinha opacidades reticulares e em 16 estava substituído por massa de tecidos moles.

Profundidade da invasão da parede gástrica

A TC dinâmica foi concordante com o estadiamento patológico do **T** em 83 dos 107 doentes, traduzindo uma exactidão de 78%.

	T0	T1	T2	T3	T4	
PT1	3	3_a	9	0	0	15
PT2	1	0	29_a	5	0	36
PT3	0	0	4	36_a	1	41
PT4	0	0	0	1	15_a	16

(a) concordância entre a TC e a avaliação anatomo-patológica

A profundidade da invasão da parede gástrica foi sobre-estadiada em 15 doentes e sub-estadiada em 9 doentes.

A exactidão no avaliação da profundidade da invasão foi de 20% nos early gastric cancers (3/15) e de 87% nos cancros avançados (80/92).
Nos casos de early gastric cancer o sobre-estadiamento deveu-se ao facto de haver um realce transmural da lesão por as lesões estarem localizadas em locais onde a parede gástrica é mais fina ou onde é mais difícil observar o padrão em múltiplas camadas (região pré-pilórica e ângulo de His).
Nos estadios T2, T3 os casos de sobre-estadiamento estiveram relacionados com a dificuldade de establecer a diferenciação entre uma infiltração neoplásica e inflamatória no tecido adiposo peri-gástrico.
Na distinção entre early gastric cancer (T1) e cancro gástrico avançado (T2,T3,T4), a sensibilidade desta técnica foi de 98,9%, sendo a especificidade de 40%, devido a 9 casos sobre-estadiados.
Quando a diferenciação diagnóstica foi establecida entre os grupos (pT1-pT2) e (pT3-pT4), a sensibilidade e especificidade foram de 93 e 90%, havendo 5 casos de sobre-estadiamento pot TC, o que corresponde a um valor preditivo positivo de 91,4%, sendo o valor preditivo negativo de 91,8%.

Envolvimento ganglionar

A TC dinâmica foi concordante com o estadiamento patológico do **N** em 71% dos casos (76/107). Foram sobre-estadiados 18 doentes e sub-estadiados 13 doentes.

	N0	N1	N2
PN0	23[a]	12	0
PN1	2	25[a]	6
PN2	0	11	28 [a]

Dos 13 casos sub-estadiados, dois deveram-se a facto dos gânglios medirem menos de 6mm e 11 ao facto de não ser possível distinguir entre a massa tumoral e as estruturas ganglionares.

Nos doentes sobre-estadiados (18), em 6, o motivo foi a mesma falta de resolução espacial e em 12 o motivo esteve associado às dimensões e ao intenso realce dos gânglios.
A sensibilidade e especificidade desta técnica foi de 80,3% e 56,1%. No entanto, quando foi establecida uma diferenciação dicotómica: negativos (N0), positivos (N1 e N2), a sensibilidade foi de 97,2% e a especificidade de 65,7%, sendo o valor preditivo positivo para o envolvimento ganglionar foi de 85,4% e o negativo de 82,4%.

Dimensões, atenuação, relação entre os eixos.

Dos 201 nódulos detectados pela TC, 139 eram metastáticos.
Observou-se uma correlação directa entre a dimensão dos gânglios, a sua detecção e a sensibilidade para detecção de metástases.
Detectaram-se 75% dos nódulos com menor eixo superior a 10mm e 19% dos nódulos com menor eixo de pelo menos 6mm.

Dimensões (mm)	Número nódulos detectados	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Valor preditivo positivo(%)	Valor preditivo negativo(%)	Exactidão (%)
6-9	62(329)	92	73	70	93	81
10-15	116	95	78	93	85	91
> 15	23	95	50	90	68	87
> 10	139(184)	95	75	93	83	91

No que dis respeito à importância do critério atenuação só foram avaliados gânglios cujo menor eixo era superior a 10mm (139). A atenuação dos gânglios metastáticos variou entre 105+/-20UH e a dos gânglios hiperplásicos entre 65+/25UH.
O valor de 100UH foi usado como limiar para establecer a distinção entre gânglios hiperplásicos e metastáticos, demonstrando ser estatisticamente significativo ($p<0,001$), sendo os valores preditivo positivo e negativo 89 e 78%.

	Hipodensos	Isodensos	Hiperdensos
Positivos (n=116)			
10-15mm (n=94)	4	5	85
> 15mm (n=22)	1	3	18
Negativos (n=23)			
10-15mm (n=22)	18	3	1
> 15mm (n=1)	0	1	0

No que diz respeito à morfologia, quando se usou uma relação de 0,8 como limiar na diferenciação entre hiperplasia e metástase, encontrou-se um valor estatisticamete significativo ($p<0,001$), sendo os valores preditivo positivo e negativo de 90 e 77%, respectivamente.

Metastização hepática e carcinomatose peritoneal

A tomografia computorizada diagnosticou de forma correcta a presença ou a ausência de metástases hepáticas em 105 de 107 doentes. Havia metástases hepáticas em 7 doentes, havendo sobre-estadiamento num caso (quisto) e sub-estadiamento noutro (pequena lesão sub-capsular). A sensibilidade e especificidade foi de 87,5% e 99%.
Em dez doentes foram diagnosticadas metástases peritoneais na cirurgia, destes só em três se observaram nódulos peritoneais ou ascite. Registou-se um falso positivo num doente previamente laparotomizado por apendicite aguda.
A sensibilidade na detecção do envolvimento peritoneal foi de 30%.

Discussão

O correcto estadiamento das lesões neoplásicas tem importantes repercussões na estratégia terapêutica.
O papel da TC no estadiamento pré-operatório do cancro gástrico está ainda sob discussão. Estudos iniciais, onde foi efectuada a comparação dos achados da TC e do estudo patológico, registaram taxas de detecção e estadiamento de 90% e 100%. Estes números foram postos em causa por estudos ulteriores, que registaram taxas de 42 e

90%. Os autores com a técnica previamente descrita obtiveram taxas de exactidão no estadiamento entre 65-90%.

A detecção do cancro gástrico é fortemente influenciada pelas suas características morfológicas, pela espessura da parede e pelo realce. Os casos de early gastric cancer não detectados por este método podem ser explicados por as lesões serem do tipo superficial ulceradas.

A taxa de detecção para o early gastric cancer foi de 80% e para cancro gástrico avançado (T2,T3,T4) foi de 99%.

A profundidade da invasão parietal é em grande parte dependente do reconhecimento da estratificação parietal. O espessamento e o realce intenso apenas da camada interna, com preservação da camada hipodensa correspondente à sub-mucosa é compatível com a presença de early gastric cancer. A destruição do padrão estratificado da parede e o realce transmural é compatível com a presença de cancro gástrico avançado.

No presente, estudo o principal motivo de menor exactidão no estadiamento deveu-se a 9 casos de sobre-estadiamento (T1 estadiados como T2). A principal explicação para esta situação prende-se com a dificuldade de observar o padrão multi-camadas nos locais onde a parede gástrica é mais fina (região pré-pilórica) e a efeitos de volume parcial no ângulo gástrico.

Outra dificuldade adicional está na distinção entre T2 e T3, nos casos em que só se identifica uma camada na parede gástrica e o realce é transmural. Nestes casos atribuiu-se particular significado às características do plano adiposo peri-gástrico. A sensibilidade e especificidade destes achados relativamente ao envolvimento da serosa foi de 93 e 90% quando os tumores do sub-grupo T1-T2 foram comparados com o sub-grupo T3-T4.

Com respeito à extensão do tumor para os órgãos adjacentes, a TC mostrou-se pouco sensível na detecção do envolvimento da cápsula peri-pancreática. Podendo esta limitação ser colmatada pela aquisição espiral e por reconstruções multiplanares.

A baixa sensibilidade na detecção dos nódulos peritoneais resulta fundamentalmente de um problema de resolução espacial.

Alguns estudos referem que a eco-endoscopia é mais fidedigna na avaliação da extensão local, com uma exactidão global entre 84 e 92%. Como desvantagens desta técnica há a enumerar a presença de estenoses, a dificuldade em distinguir o envolvimento da sub-serosa(T2) do envolvimento da serosa (T3), a necessidade de entubação e o consumo de tempo.

A TC dinâmica revelou uma exactidão para a presença de metástases ganglionares entre 48 e 78%, enquanto a da eco-endoscopia varia entre 78 e 87%. Apesar dos melhores resultados da eco-endoscopia, esta tem as mesmas limitações na distinção entre hiperplasia ganglionar vs metastização ganglionar e na detecção do envolvimento dos gânglios extra-perigástricos.
Em TC não existem critérios definitivos para a diferenciação entre envolvimento ganglionar benigno e maligno, no entanto critérios como as dimensões, forma e atenuação mostraram uma forte correlação com a presença de metastização ganglionar. A técnica usada mostrou uma sensibilidade e especificidade para a detecção de metástases ganglionares em gânglios com dimensões entre 6-15mm de 95,74 e 87%. Uma das limitações da TC está na detecção dos gânglios peri-gástricos adjacentes à lesão, o que não tem grandes implicações porque não exclui a ressecção curativa. Os gânglios extra-perigástricos têm portanto um papel decisivo na estratégia terapêutica e no prognóstico.

Pontos a reter

- **Até ao momento, nenhuma técnica tem o primado do estadiamento loco-regional do cancro gástrico.**
- **A única opção terapêutica potencialmente curativa é a cirurgia**
- **O método proposto pelos autores pode contribuir para um melhor estadiamento loco-regional, influenciando a opção cirúrgica e condicionando a extensão da ressecção ganglionar.**
- **Os resultados apresentados pelos autores são sobreponíveis com os da eco-endoscopia na avaliação da extensão mural e envolvimento ganglionar, permitindo a TC uma avaliação adicional do fígado, peritoneu e gânglios extra-perigástricos.**