UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

VITOR VITA RICCI

**Quantificação da intensidade de sinal nas ponderações T1 e T2 em
ressonância magnética na diferenciação das neoplasias císticas pancreáticas
serosas e mucinosas**

Ribeirão Preto

2017

RICCI, VV	Quantificação da intensidade de sinal nas ponderações T1 e T2 em ressonância magnética na diferenciação das neoplasias císticas pancreáticas serosas e mucinosas		Ribeirão Preto 2017
-----------	--	--	------------------------

VITOR VITA RICCI

**Quantificação da intensidade de sinal nas ponderações T1 e T2 em
ressonância magnética na diferenciação das neoplasias císticas pancreáticas
serosas e mucinosas**

Versão original

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências das Imagens e Física Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre.

Área de Concentração: Diagnóstico por Imagem

Orientador: Prof. Dr. Jorge Elias Júnior

Ribeirão Preto

2017

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Ficha catalográfica

Ricci, Vitor Vita

Quantificação da intensidade de sinal nas ponderações T1 e T2 em ressonância magnética na diferenciação das neoplasias císticas pancreáticas serosas e mucinosas / Vitor Vita Ricci – Ribeirão Preto, 2017.

47 páginas; 17 figuras; 4 tabelas.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-graduação em Ciências das Imagens e Física Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

Área de Concentração: Radiologia e Diagnóstico por Imagem.

Orientador: Jorge Elias Júnior.

Nome: Ricci, Vitor Vita

Título: Quantificação da intensidade de sinal nas ponderações T1 e T2 em ressonância magnética na diferenciação das neoplasias císticas pancreáticas serosas e mucinosas

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências das Imagens e Física Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

AGRADECIMENTOS

Aos meus familiares e namorada, pela base, amor, apoio e estímulo incondicionais.

Aos amigos de infância, das escolas, dos jogos de futebol, da faculdade, da residência médica e do trabalho, pelo carinho, respeito e por tornarem os caminhos menos árduos.

Aos funcionários dos locais onde estudei e trabalhei, pela amizade, cooperação e convivência.

Ao amigo Danilo Tadao Wada, pela colaboração com o projeto e pelos conhecimentos compartilhados.

Aos professores Jorge Elias Júnior, Marcel Koenigkam Santos e Valdair Francisco Muglia, pelos ensinamentos, amizade e paciência, além dos grandes exemplos nas atividades de ensino, pesquisa e assistência, sempre em busca do melhor para os alunos, comunidade científica e pacientes.

Aos demais professores, médicos assistentes e funcionários do Centro de Ciências das Imagens e Física Médica do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, pelos conhecimentos transmitidos e exemplos de profissionalismo.

RESUMO

Ricci, VV. Quantificação da intensidade de sinal nas ponderações T1 e T2 em ressonância magnética na diferenciação das neoplasias císticas pancreáticas serosas e mucinosas [dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2017.

INTRODUÇÃO: O diagnóstico diferencial entre cistadenomas serosos (CAS) e neoplasias císticas mucinosas (NCM) é essencial, pois os CAS são benignos e o tratamento em geral é conservador, ao passo que as NCM são pré-malignas (ou malignas) e devem ser ressecadas. A sobreposição de características de imagem não é incomum, portanto métodos auxiliares não-invasivos podem ser úteis na diferenciação entre elas. **OBJETIVOS:** Apresentar casuística de CAS e NCM estudados por ressonância magnética aplicando critérios diagnósticos morfológicos tradicionais e avaliar a quantificação da intensidade de sinal (IS) nas ponderações T1 e T2 (ambas com supressão de gordura) e do coeficiente de difusão aparente (ADC) na diferenciação entre estes tipos de lesões císticas pancreáticas (LCP). **MATERIAIS E MÉTODOS:** As LCP foram avaliadas quanto à loculação, paredes e presença ou não de cicatriz central, septos grosseiros e componentes sólidos. Foram feitas, ainda, avaliações qualitativa e quantitativa da IS nas ponderações T1 e T2, comparando as LCP com o parênquima pancreático (PP), bem como avaliação quantitativa do ADC. **RESULTADOS:** Dois radiologistas estudaram 9 CAS e 8 NCM de forma independente, sendo observada correlação perfeita entre eles quanto às avaliações morfológica e qualitativa da IS. Não houve diferença significativa entre os grupos de CAS e NCM na comparação das variáveis quantitativas da IS nas ponderações T1 e T2, bem como da razão IS_{LCP}/IS_{PP} e dos valores de ADC. **CONCLUSÃO:** Quanto à morfologia, a classificação do aspecto cístico (microcística, macrocística ou unilocular) foi a variável que apresentou a maior associação com os grupos, sendo, portanto, importante na definição diagnóstica. A quantificação da IS nas ponderações T1 e T2, assim como a medida do ADC das LCP, não permitiram a diferenciação das neoplasias císticas pancreáticas serosas e mucinosas.

Palavras-chave: Cistadenomas serosos. Neoplasias císticas mucinosas. Ressonância Magnética.

ABSTRACT

Ricci, VV. Signal intensity quantification on T1 and T2-weighted magnetic resonance imaging in the differentiation of serous and mucinous pancreatic cystic neoplasms [dissertation]. Ribeirão Preto: University of São Paulo; 2017.

INTRODUCTION: Differential diagnosis between serous cystadenomas (SCA) and mucinous cystic neoplasms (MCN) is essential, since SCA is benign and treatment is generally conservative, whereas MCN is premalignant (or malignant) and should be resected. The overlapping of imaging features is not uncommon, so non-invasive aids may be useful in differentiating between them. **OBJECTIVES:** To present a SCA and MCN caseload using magnetic resonance imaging traditional morphological diagnostic criteria and to evaluate the quantification of signal intensity (SI) in T1 and T2 weights (both with fat suppression) and the apparent diffusion coefficient (ADC) in differentiation between these types of pancreatic cystic lesions (PCL). **MATERIALS AND METHODS:** PCL were evaluated for loculation, walls and presence of central scar, coarse septa and solid components. Qualitative and quantitative SI assessments were also performed in T1 and T2 weights, comparing PCL with pancreatic parenchyma (PP), as well as ADC quantitative evaluation. **RESULTS:** Two radiologists studied 9 SCA and 8 MCN independently, with a perfect correlation between morphological and qualitative SI scores. There was no significant difference between the SCA and MCN groups when comparing the quantitative SI variables in the T1 and T2 weights, as well as the SI_{PCL}/SI_{PP} ratio and the ADC values. **CONCLUSION:** As to morphology, the classification of the cystic aspect (microcystic, macrocystic or unilocular) was the variable that presented the greatest association with the groups, being therefore important in the diagnostic definition. The quantification of SI in the T1 and T2 weights, as well as the ADC measurement of the PCL, did not allow the differentiation of serous and mucinous pancreatic cystic neoplasms.

Keywords: Serous cystadenomas. Mucinous cystic neoplasms. Magnetic resonance imaging.

LISTA DE SIGLAS

ADC	Coeficiente de difusão aparente
AE	Ambiente externo
CAS	Cistadenoma seroso
CCI	Coeficiente de correlação intraclasse
CCIFM	Centro de Ciências das Imagens e Física Médica
HCFMRP-USP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
IS	Intensidade de sinal
LCP	Lesão cística pancreática
NCM	Neoplasia cística mucinosa
NCP	Neoplasia cística pancreática
NE	Necrose encapsulada
NMPI	Neoplasia mucinosa papilar intraductal
NSP	Neoplasia sólida pseudopapilar
PA	Pancreatite aguda
PC	Pseudocisto
PP	Parênquima pancreático
RM	Ressonância magnética
TC	Tomografia computadorizada
TNEC	Tumor neuroendócrino cístico
US	Ultrassonografia

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Cisto unilocular
Figura 2	Cisto multilocular (microcístico)
Figura 3	Cisto multilocular (macrocístico)
Figura 4	Cisto com componente sólido
Figura 5	Cisto com componente sólido
Figura 6	Cicatriz central
Figura 7	Cicatriz central
Figura 8	Cisto de paredes finas e lisas
Figura 9	Cisto de paredes espessas
Figura 10	Septos grosseiros
Figura 11	Quantificação da intensidade de sinal de uma NCM na ponderação T2 SPAIR
Figura 12	Quantificação da intensidade de sinal de uma NCM na ponderação T1 GRE com supressão de gordura
Figura 13	Quantificação da intensidade de sinal de um CAS na ponderação T2 SPAIR
Figura 14	Quantificação da intensidade de sinal de um CAS na ponderação T2 SPAIR
Figura 15	Quantificação da intensidade de sinal de um CAS na ponderação T1 GRE com supressão de gordura
Figura 16	Quantificação da intensidade de sinal de um CAS na ponderação T1 GRE com supressão de gordura
Figura 17	Quantificação do coeficiente de difusão aparente (ADC) em uma NCM

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Caracterização da amostra e distribuição dos achados da avaliação morfológica, incluindo a avaliação qualitativa da intensidade de sinal nas sequências pesadas em T1 e T2

Tabela 2: Resultados das análises de associação entre as variáveis da avaliação morfológica e os grupos CAS e NCM

Tabela 3: CCI para o tamanho das LCP e para a avaliação quantitativa da IS nas sequências pesadas em T1 e T2

Tabela 4: Resultados (média +/- desvio padrão; variação) e comparação das variáveis obtidas na avaliação quantitativa da intensidade de sinal nas sequências pesadas em T1 e T2, bem como do ADC, entre os grupos CAS e NCM

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	
2 REVISÃO DA LITERATURA	
3 OBJETIVOS	
4 MATERIAIS E MÉTODOS	
4.1 Tipo de estudo	
4.2 Local do estudo	
4.3 Comitê de Ética	
4.4 Coleta de dados	
4.5 Seleção dos pacientes	
4.6 Critérios de inclusão e exclusão	
<i>4.6.1 Critérios de inclusão</i>	
<i>4.6.2 Critérios de exclusão</i>	
4.7 Avaliação das imagens	
<i>4.7.1 Critérios de imagem morfológicos na avaliação das LCP</i>	
<i>4.7.1.1 Cisto unilocular</i>	
<i>4.7.1.2 Cisto multilocular (microcístico ou macrocístico)</i>	
<i>4.7.1.3 Cisto com componente sólido</i>	
<i>4.7.1.4 Cicatriz central</i>	
<i>4.7.1.5 Paredes finas e lisas ou espessas</i>	
<i>4.7.1.6 Septos grosseiros</i>	
<i>4.7.2 Análises qualitativa e quantitativa</i>	
<i>4.7.2.1 Análise qualitativa</i>	
<i>4.7.2.2 Análise quantitativa</i>	
4.8 Análise estatística	
5 RESULTADOS	
6 DISCUSSÃO	
7 CONCLUSÃO	
8 ANEXOS	
REFERÊNCIAS	

1 INTRODUÇÃO

O diagnóstico das LCP tem se tornado cada vez mais frequente devido ao grande número de exames de imagem seccionais de alta qualidade que têm sido realizados, pelo aumento da quantidade dos estudos de rotina a que têm sido submetidos os pacientes, bem como pelo envelhecimento da população (SCHRAIBMAN et al., 2011; TIRKES et al., 2014).

As LCP abrangem uma grande variedade de entidades patológicas, incluindo cistos não-neoplásicos (epiteliais: linfoepiteliais, mucinosos não-neoplásicos, de origem entérica, para-ampulares, de retenção, endometriais e congênitos; não-epiteliais: pseudocistos, necrose encapsulada e parasitários) e neoplásicos (epiteliais: cistadenoma seroso, neoplasia cística mucinosa, cistadenocarcinoma mucinoso, cistadenoma de células acinares, carcinoma de células acinares, neoplasia mucinosa papilar intraductal, neoplasia sólida pseudopapilar, cisto dermoide, hamartoma cístico, cisto dermoide originado de baço acessório intrapancreático, metástase cística de neoplasia epitelial, pancreatoblastoma cístico, adenocarcinoma ductal cístico e tumor neuroendócrino cístico; não-epiteliais: benignos – ex: linfangioma e malignos – ex: sarcoma) (DEL CHIARO et al., 2013; INAN et al., 2008).

As neoplasias císticas pancreáticas (NCP) mais comuns são os CAS, as NCM e as neoplasias mucinosas papilares intraductais (NMPI) (KHAN; KHOSA; EISENBERG, 2011). Embora existam alguns relatos isolados de transformação de CAS para cistadenocarcinoma seroso, na prática considera-se que os CAS não têm potencial de malignização (DE JONG; BRUNO; FOCKENS, 2012). Portanto, os CAS podem ser tratados de forma conservadora quando os pacientes são assintomáticos, sendo indicada a cirurgia nos casos sintomáticos ou quando a diferenciação diagnóstica com neoplasias potencialmente malignas não é possível. As NCM, na ausência de contra-indicações clínicas, devem ser submetidas à ressecção cirúrgica devido ao risco de transformação maligna para cistadenocarcinoma mucinoso (DE JONG; BRUNO; FOCKENS, 2012; DEL CHIARO et al., 2013; INAN et al., 2008; SAHANI et al., 2013; TANAKA et al., 2012).

A identificação de cistos pancreáticos pelos radiologistas é relativamente fácil, porém o diagnóstico do tipo específico da LCP permanece desafiador devido à sobreposição de características de imagem. A variante macrocística do CAS, por

exemplo, dificulta a diferenciação diagnóstica com NCM (DE JONG; BRUNO; FOCKENS, 2012). Frequentemente os pacientes são submetidos a uma série de exames, incluindo tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e ultrassonografia (US) endoscópica, sendo algumas vezes até mesmo submetidos à pancreatectomia sem que as lesões tenham sido completamente caracterizadas. Devido às diferentes condutas preconizadas para as neoplasias císticas serosas e mucinosas, uma ferramenta adicional não-invasiva objetiva para auxiliar na diferenciação dessas NCP seria de grande utilidade (BORASCHI et al., 2010; DEL CHIARO et al., 2013; TIRKES et al., 2014).

A mucina é uma glicoproteína de alto peso molecular e contém grande quantidade de água. Dessa forma, seu aspecto nos exames de imagem geralmente é semelhante ao da água, na RM apresentando-se com hipossinal na ponderação T1 e hipersinal na ponderação T2. Entretanto, as características de uma lesão cística mucinosa podem variar de acordo com as concentrações de água e de mucina, apresentando hipersinal na ponderação T1 e hipossinal na ponderação T2 em relação à água nas lesões com maiores concentrações da glicoproteína (LEE et al., 2011). Além disso, a presença da mucina em uma lesão cística pode causar alteração das propriedades de movimento molecular (movimento browniano), o qual pode ser estudado pela técnica de difusão por RM, com o cálculo do ADC, o qual tem significativa correlação com celularidade tecidual, tortuosidade do espaço extracelular e integridade das membranas celulares. Existe pelo menos um relato na literatura que já estudou o valor do ADC na diferenciação das LCP serosas das mucinosas (SCHRAIBMAN et al., 2011).

Desconhecemos estudos anteriores que tenham investigado se a quantificação da intensidade de sinal (IS) nas ponderações T1 e T2 em RM pode auxiliar na diferenciação entre CAS e NCM. Considerando a possibilidade de essas LCP se apresentarem de maneiras distintas nestas sequências devido à presença ou não de mucina, além do fato de a distinção entre elas por vezes não ser possível aplicando os critérios morfológicos tradicionais (quando pequenas as características morfológicas ainda não são tão específicas) (FRENEY; SAUNDERS, 2014), este estudo se justifica para avaliar o comportamento das lesões nessas ponderações, bem como confirmar se o valor do ADC pode ser útil nessa diferenciação.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Os principais representantes das LCP são os CAS, as NCM, NMPI, neoplasias sólidas pseudopapilares (NSP), os tumores neuroendócrinos císticos (TNEC), adenocarcinomas ductais císticos, pseudocistos (PC) e a necrose encapsulada (NE) (DEL CHIARO et al., 2013; JENSEN; BAKIS; SHAABAN, 2016; KALB et al., 2009).

Os CAS ocorrem com maior frequência em mulheres idosas, na sétima década de vida, com idade média entre 60 e 65 anos. Embora existam raros relatos de transformação maligna, na prática são considerados fundamentalmente benignos. Tipicamente não apresentam comunicação ductal e são compostos por numerosos microcistos (mais de 6 cistos com diâmetros variando entre 0,1 cm e 2,0 cm) configurando aspecto de “favo de mel”, os quais são delimitados por um epitélio cuboide rico em glicogênio e separados por finos septos fibrosos que irradiam a partir de uma cicatriz central que pode ser calcificada. Em RM, os CAS apresentam hipossinal T1, hipersinal T2, realce pós-contraste nos finos septos fibrosos de permeio em fases tardias e, caso exista calcificação grosseira, esta pode ser identificada pela ausência de sinal em qualquer sequência de pulso. Existe, ainda, a variante macrocística do CAS, a qual pode ser facilmente confundida com NCM. A conduta para os CAS é conservadora quando os pacientes são assintomáticos, sendo indicada a cirurgia nos casos sintomáticos ou quando a diferenciação com neoplasias pré-malignas ou malignas não é possível (DE JONG; BRUNO; FOCKENS, 2012; DEL CHIARO et al., 2013; KALB et al., 2009).

As NCM têm maior incidência em mulheres (mais de 95% dos casos são observados em mulheres) de meia idade, entre a quinta e a sexta décadas, com idade média entre 47 e 55 anos, tipicamente encontradas no corpo ou na cauda do pâncreas. São consideradas lesões potencialmente malignas, com risco de transformação estimado entre 10% e 17%. O aspecto morfológico clássico é de lesão cística unilocular (ou levemente septada) ou macrocística (menos de 6 cistos com diâmetro maior que 2,0 cm), sem comunicação ductal, com paredes espessas que podem apresentar calcificação e realce pós-contraste tardio devido à presença de alterações fibróticas. Os septos internos podem ser levemente espessados e com realce pós-contraste. As paredes são revestidas por epitélio colunar produtor de mucina, o qual é envolvido por estroma similar ao ovariano, sendo esta a

característica patológica distintiva das NCM. Em RM, apesar do conteúdo fluido mucinoso, as NCM geralmente apresentam hipossinal T1 e hipersinal T2, embora sejam observados casos em que ocorre um aumento da IS na ponderação T1. São alterações suspeitas para malignidade: irregularidade ou espessamento focal da parede, tamanho maior ou igual a 3,0 cm e presença de componentes sólidos. As NCM, na ausência de contra-indicações clínicas, devem ser submetidas à ressecção cirúrgica devido ao risco de transformação maligna para cistadenocarcinoma mucinoso. (BHOSALE; BALACHANDRAN; TAMM, 2010; DE JONG; BRUNO; FOCKENS, 2012; DEL CHIARO et al., 2013; KALB et al., 2009; STARK et al., 2016).

As NMPI ocorrem mais comumente em homens na sétima década, com idade média de 65 anos e são encontradas com mais frequência na cabeça e no processo uncinado, na maioria das vezes sendo multifocais. São caracterizadas por uma transformação mucinosa do epitélio ductal pancreático, identificando-se projeções papilares na análise histológica. O excesso de produção de mucina leva à dilatação ductal cística, com possível extravasamento de mucina pela ampola de Vater, achado que pode ser visto à colangiopancreatografia endoscópica. As lesões apresentam conexão com o sistema ductal pancreático, sendo observados três tipos: tipo I (envolvimento do ducto principal), tipo II (envolvimento dos ductos acessórios) e tipo III (envolvimento tanto dos ductos principal como acessórios). A modalidade de exame que melhor avalia a comunicação ductal é a RM. Nas NMPI tipos I e III a dilatação pode ser de todo o ducto principal ou ser apenas segmentar. Nas do tipo II o achado mais comum é a dilatação de múltiplos ductos acessórios, podendo apresentar aspecto semelhante ao da NCM, porém a comunicação ductal auxilia na diferenciação diagnóstica. São consideradas lesões pré-malignas, com risco de transformação bem variável, estimado entre 33% e 92% para os tipos I e III e entre 6% e 47% para o tipo II. São alterações suspeitas para malignidade: sintomas (ex: icterícia, diabetes, pancreatite), nódulos murais, espessamento e/ou realce parietal, dilatação ductal entre 5,0 e 9,0 mm, mudança abrupta do calibre ductal com atrofia do parênquima à montante, tamanho maior ou igual a 3,0 cm, crescimento da lesão e elevação dos níveis séricos de CA 19-9. Todos os pacientes com NMPI dos tipos I e III, na ausência de contra-indicações clínicas, devem ser submetidos à ressecção cirúrgica, enquanto os com NMPI do tipo II assintomáticos e sem outras alterações suspeitas podem ser acompanhados de forma conservadora

(DE JONG; BRUNO; FOCKENS, 2012; DEL CHIARO et al., 2013; FREENY; SAUNDERS, 2014; STARK et al., 2016).

As NSP são quase que exclusivamente encontradas em mulheres jovens, com idade média entre 28 e 30 anos, observando-se distribuição semelhante pelos segmentos pancreáticos. São neoplasias inicialmente sólidas, que adquirem aparência cística ao sofrerem degeneração. Em RM, usualmente apresentam-se com grandes dimensões, circunscritas, encapsuladas, heterogêneas, com áreas sólidas e de degeneração hemorrágica e cística. Estas neoplasias têm relativamente baixo potencial de transformação maligna (estimado entre 8% e 20%), porém a conduta é sempre a ressecção cirúrgica, caso não existam contra-indicações clínicas (DE JONG; BRUNO; FOCKENS, 2012; KALB et al., 2009; SAHANI et al., 2013; STARK et al., 2016).

Os TNEC são mais comumente encontrados em adultos com idade média de 53 anos, sem predileção por sexo. Correspondem a um subgrupo incomum dos tumores neuroendócrinos, os quais são tipicamente sólidos e bem vascularizados. Acredita-se que sejam decorrentes de áreas de degeneração cística dos tumores sólidos. As lesões são geralmente bem circunscritas, com áreas císticas e sólidas, estas com intenso realce pós-contraste na fase arterial, característica importante para a diferenciação diagnóstica. O potencial de transformação maligna é bem variável (estimado entre 6% e 31%) e a conduta é cirúrgica caso não existam contra-indicações clínicas. A correlação dos achados de imagem com a história clínica é essencial, visto que os portadores de TNEC possuem maior risco de ter uma síndrome de neoplasia endócrina múltipla sobrejacente do que um paciente com um tumor uniformemente sólido (KALB et al., 2009; SAHANI et al., 2013; STARK et al., 2016).

Os adenocarcinomas ductais representam aproximadamente 90% das neoplasias pancreáticas. A taxa de mortalidade é elevada, com sobrevida abaixo de 3% em 5 anos. Geralmente são tumores infiltrativos, resultando em obstrução do ducto pancreático e/ou biliar e em invasão vascular, características chaves no diagnóstico diferencial com outras LCP. Apesar de predominantemente sólidos, componentes císticos podem ser observados devido à presença de degeneração cística, cistos de retenção, obstrução de ductos acessórios, necrose tumoral e/ou associação de cistos secundários a pancreatites. Em RM, a obstrução ductal pode ser bem identificada na ponderação T2. As lesões são usualmente hipovasculares e

o tecido de partes moles tumoral apresenta realce pós-contraste tardio, assim como o parênquima pancreático à montante do ponto de obstrução (KALB et al., 2009).

Coleções formadas pelo menos 4 semanas após um episódio de pancreatite aguda (PA) edematosa intersticial são chamadas de PC, os quais são circunscritos, apresentam conteúdo líquido homogêneo e sua localização é geralmente extra-pancreática, salvo raras exceções. Coleções formadas pelo menos 4 semanas após um episódio de PA necrotizante são chamadas de NE, as quais também são circunscritas, porém apresentam conteúdo líquido heterogêneo devido à presença de tecidos não liquefeitos, e podem ser intra e/ou extra-pancreáticas. A história de PA prévia é fundamental para a diferenciação diagnóstica com as demais LCP (JENSEN; BAKIS; SHAABAN, 2016).

3 OBJETIVOS

Apresentar casuística composta de CAS e NCM estudados por RM, aplicando critérios diagnósticos morfológicos tradicionais.

Avaliar a quantificação da IS nas ponderações 3D T1 Gradiente Eco e T2 SPAIR (ambas com supressão de gordura) em RM na diferenciação das NCP serosas e mucinosas.

Avaliar a medida do ADC na diferenciação das NCP serosas e mucinosas.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo

Retrospectivo, transversal e observacional, realizado em uma única instituição.

4.2 Local do estudo

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP).

4.3 Comitê de Ética

O trabalho foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HCFMRP-USP com o título “Acurácia da ressonância magnética na diferenciação das neoplasias císticas pancreáticas serosas e mucinosas”, CAAE: 63588116.0.0000.5440, com dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), por se tratar de estudo retrospectivo. Parecer consubstanciado do CEP, do dia 25/01/2017: número 1.907.998 (Anexo 1).

4.4 Coleta de dados

Os dados clínicos e histopatológicos foram colhidos a partir do Sistema de Informação Hospitalar (SIH). As imagens de RM foram obtidas a partir do PACS (*Picture and Archiving System*) do Centro de Ciências das Imagens e Física Médica (CCIFM), onde estão armazenadas.

4.5 Seleção dos pacientes

Foram selecionados pacientes com os diagnósticos de CAS e NCM seguidos no HCFMRP-USP no período de dezembro de 2008 a janeiro de 2017.

4.6 Critérios de inclusão e exclusão

4.6.1 Critérios de inclusão

- a) LCP $\geq 1,0$ cm em seu eixo longo e com diagnóstico histopatológico de CAS ou NCM, a partir de estudo da peça obtida por ressecção cirúrgica e/ou por análise de material obtido após punção aspirativa, além de CAS diagnosticados por critérios de imagem morfológicos com estabilidade de pelo menos dois anos (SCHRAIBMAN et al., 2011);
- b) Existência de no mínimo um exame de RM do abdome disponível no PACS (Picture and Archiving System) do Centro de Ciências das Imagens e Física Médica (CCIFM) do HCFMRP-USP, realizado no período de dezembro de 2008 a janeiro de 2017, contendo imagens nas ponderações T1 e T2 com supressão de gordura e difusão. Nos casos de CAS incluídos por critérios de estabilidade, existir no mínimo dois exames de RM.

4.6.2 Critérios de exclusão

- a) Exames de RM do abdome de baixa qualidade técnica, como por exemplo por artefatos de respiração ou movimento, que não permitam a análise ou quantificação adequada das imagens, ou que não contenham as imagens nas ponderações T1 e T2 com supressão de gordura e difusão;
- b) LCP $\leq 1,0$ cm em seu eixo longo.

4.7 Análise das imagens

Os exames foram realizados em equipamento de RM de alto campo, de 1,5 Tesla, modelo Achieva 16 canais (Philips Healthcare, Best, The Netherlands). Os protocolos adotados incluíam sequências nas ponderações T1 e T2, sem e com supressão de gordura, técnicas de difusão e desvio químico, além de aquisições multifásicas após injeção de meio de contraste à base de gadolínio, invariavelmente gadopentetado de dimeglumina (Magnevistan®, Bayer Healthcare) ou ácido gadotérico (Dotarem®, Guerbet), a 0,05-0,1 mmol/kg, por meio de bomba injetora, com velocidade de 2,0 ml/s. A técnica de difusão foi realizada utilizando-se uma

sequência eco-planar spin-eco e com os seguintes valores do fator b: 0, 20, 500 e 1000 s/mm², com gradientes de DW aplicados em todas as três direções ortogonais. O mapa do ADC foi obtido pelo cálculo automático no próprio equipamento, seguido à obtenção da sequência de difusão, conforme protocolo de rotina para os exames de abdome.

As imagens de RM de abdome foram analisadas por dois médicos radiologistas de forma independente, cegos para o diagnóstico histopatológico, bem como para informações clínicas, em estação de trabalho com uso de *software* específico de pós-processamento na plataforma iOS, chamado Horos v2.1.1 (The Horos Project).

4.7.1 Critérios de imagem morfológicos na avaliação das LCP

A maioria dos algoritmos das diretrizes para o manejo das LCP continua se baseando em critérios morfológicos avaliados por métodos de imagem seccionais (FREENY; SAUNDERS, 2014; SAHANI et al., 2013). Além da morfologia, foram avaliadas variáveis como sexo, idade, localização (cabeça, corpo ou cauda do pâncreas) e tamanho (maior eixo obtido a partir de qualquer plano).

4.7.1.1 Cisto unilocular

Não apresenta septos ou componentes sólidos (figura 1).

Figura 1. Cisto unilocular.

4.7.1.2 Cisto multilocular (*microcístico ou macrocístico*)

Microcístico: mais de 6 cistos com diâmetros variando entre 0,1 cm e 2,0 cm (figura 2).

Figura 2, Cisto multilocular microcístico.

Macrocístico: menos de 6 cistos com diâmetro maior que 2,0 cm (figura 3).

Figura 3. Cisto multilocular macrocístico.

4.7.1.3 Cisto com componente sólido

LCP com componentes sólidos ou lesão pancreática sólida com áreas de degeneração cística (figuras 4 e 5).

Figura 4. Cisto com componente sólido.

Figura 5. Cisto com componente sólido.

4.7.1.4 Cicatriz central

Área de baixo sinal T2 na região central da LCP, com finos septos fibrosos irradiando a partir dela (figuras 6 e 7).

Figura 6. Cicatriz central.

Figura 7. Cicatriz central.

4.7.1.5 Paredes finas e lisas (figura 8) ou espessas (figura 9)

Figura 8. Cisto de paredes finas e lisas.

Figura 9. Cisto de paredes espessas.

4.7.1.6 Septos grosseiros (figura 10)

Figura 10. Cisto com septos grosseiros.

4.7.2 Análises qualitativa e quantitativa da intensidade de sinal

A IS das LCP nas ponderações T1 e T2, ambas com supressão de gordura, foi avaliada visualmente e comparada com a IS do parênquima pancreático (PP). Além disso, foi realizada a quantificação da IS das LCP nas mesmas ponderações, bem como do PP e do ambiente externo (AE).

Este modelo de análises qualitativa e quantitativa foi baseado em um estudo retrospectivo que visava determinar se as lesões renais com bordas finas, lisas e regulares que apresentavam hipersinal homogêneo na ponderação T1 sem contraste, poderiam ser caracterizadas de forma confiável como benignas, ou se seria necessário complementar o exame com sequências pós-contraste para diferenciá-las de carcinomas de células renais (NEEDED; ISRAEL, 2016).

4.7.2.1 Análise qualitativa

Comparativo da IS das LCP em relação à IS do PP na ponderação T1 com supressão de gordura, utilizando-se a seguinte escala de pontos:

- 0: LCP hipointensa em relação ao PP
- 1: LCP isointensa em relação ao PP
- 2: LCP hiperintensa em relação ao PP

Comparativo da IS das LCP em relação à IS do PP na ponderação T2 com supressão de gordura, utilizando-se a seguinte escala de pontos:

- 0: LCP hiperintensa em relação ao PP
- 1: LCP isointensa em relação ao PP
- 2: LCP hipointensa em relação ao PP

Para ambas as ponderações (T1 e T2), avaliou-se, ainda, a homogeneidade ou heterogeneidade da intensidade de sinal das LCP.

4.7.2.2 Análise quantitativa da intensidade de sinal nas sequências pesadas em T1 e T2 e análise quantitativa do ADC médio, ADC mínimo e ADC máximo.

Foi realizada análise quantitativa da IS a partir de imagens nas ponderações T1 e T2, ambas com supressão de gordura. Foram feitas medidas nas LCP, no PP e no AE. Na LCP, a região de interesse (ROI) foi colocada no centro da lesão e se estendeu pela maior área possível, cobrindo ao menos dois terços da LCP, evitando áreas de interface com os tecidos vizinhos e vasos sanguíneos adjacentes. Para a comparação com o parênquima normal, a ROI foi colocada no corte em que o PP era mais representativo, com um diâmetro mínimo de 1,0 cm. Utilizou-se a medida da IS do AE como parâmetro para corrigir eventuais diferenças significativas entre os exames, colocando-se a ROI no mesmo nível da LCP, também com um diâmetro mínimo de 1,0 cm. Por fim, foram calculadas as relações IS_{LCP}/IS_{PP} e IS_{LCP}/IS_{AE} em ambas as ponderações. Exemplos de como foram realizadas as medidas são vistos nas figuras 11 a 16.

A quantificação do ADC médio, ADC mínimo e ADC máximo foi realizada pelo posicionamento de ROI circular na lesão, garantindo que não fosse incluída nenhuma área fora dela, com avaliação de aproximadamente 2/3 da lesão. Exemplo de como foi realizada a medida é visto na figura 17.

Figura 11. Análise quantitativa de uma NCM na ponderação T2 SPAIR.

Figura 12. Análise quantitativa de uma NCM na ponderação T1 GRE com supressão de gordura.

Figura 13. Análise quantitativa de um CAS na ponderação T2 SPAIR.

Figura 14. Análise quantitativa de um CAS na ponderação T2 SPAIR.

Figura 15. Análise quantitativa de um CAS na ponderação T1 GRE com supressão de gordura.

Figura 16. Análise quantitativa de um CAS na ponderação T1 GRE com supressão de gordura.

Figura 17. Quantificação do ADC em uma NCM, com obtenção do ADC médio = $2950 \pm 112,1 \text{ s/mm}^2$, ADC mínimo = 2625 s/mm^2 e ADC máximo = 3366 s/mm^2 .

4.8 Análise estatística

Foi utilizado o programa SPSS 20.0 (SPSS Inc. Chicago, E.U.A.) para análise estatística. A estatística descritiva dos dados obtidos foi apresentada com média $\pm$ desvio padrão e variação. Considerando a comparação entre grupos para as variáveis qualitativas foi utilizada o coeficiente Phi, que é uma medida qui-quadrado de associação, obtida pela divisão da estatística qui-quadrado pelo tamanho da amostra e tendo a raiz quadrada do resultado. Também foi obtido o coeficiente de contingência, que é uma medida de associação baseada no qui-quadrado, com valor variando entre 0 e 1, com 0 indicando nenhuma associação entre as variáveis (linha e coluna) e valores próximos a 1 indicando um alto grau de associação entre as variáveis.

O coeficiente de Pearson foi utilizado para correlação entre as variáveis. Nas situações em que a distribuição não seguiu a curva normal, foi utilizado o teste não-paramétrico de Mann-Whitney, enquanto naquelas situações cujos dados seguiram a distribuição normal, utilizou-se o teste T de Student para amostras independentes.

Cálculo dos coeficientes de correlação de Pearson: todas as correlações superiores a 0,20 ou inferiores a -0,20 são significativas.

A reprodutibilidade interobservador das medidas foi avaliada através da determinação dos coeficientes de correlação intraclasse (CCI) e dos limites de concordância de 95%.

Para todas as análises estatísticas paramétricas foi utilizado como nível de significância $p \leq 0,05$.

5 RESULTADOS

Caracterização da amostra e avaliação morfológica

O período de dezembro de 2008 a janeiro de 2017 foi determinado com base em informações de que os protocolos dos exames de RM de abdome do HCFMRP-USP nesse intervalo sofreram poucas variações. Foram encontrados 18 pacientes com diagnóstico de CAS e 18 pacientes com diagnóstico de NCM em acompanhamento no HCFMRP-USP nesse período.

Entre os CAS, 9 foram incluídos neste estudo: 1 com confirmação após análise da peça cirúrgica, 3 com confirmação após análise de material obtido por punção aspirativa e 5 não confirmados, porém com aspectos morfológicos indicativos de CAS e com critérios de estabilidade por imagem. Nove pacientes foram excluídos, sendo 7 por não estarem disponíveis os exames de RM e 2 por não haver confirmação histológica e critérios de estabilidade por imagem. Entre as NCM, 8 foram incluídas neste estudo: 7 com confirmação após análise da peça cirúrgica e 1 com confirmação após análise de material obtido por punção aspirativa. Dez foram excluídos, sendo 7 por não estarem disponíveis os exames de RM e 3 por não haver confirmação histológica. Os dados obtidos estão sumarizados na Tabela 1.

A média de idade entre os pacientes com CAS foi de 64,2 +/- 11,4 anos (variação entre 49 e 85 anos), sendo 8 do sexo feminino e 1 do sexo masculino. Em relação à localização das lesões, 4 encontravam-se no corpo do pâncreas, 3 no corpo e na cauda e 2 na cabeça. O tamanho médio das lesões utilizando como parâmetro o maior diâmetro foi de 5,0 cm para o avaliador 1 (variação entre 1,4 cm e 15,2 cm) e de 4,7 cm para o avaliador 2 (variação entre 1,3 cm e 15,4 cm).

A média de idade entre os pacientes com NCM foi de 47,9 +/- 15,5 anos (variação entre 27 e 76 anos), sendo 7 do sexo feminino e 1 do sexo masculino. Em relação à localização das lesões, 4 encontravam-se no corpo e na cauda do pâncreas, 2 na cauda, 1 no corpo e 1 na cabeça. O tamanho médio das lesões utilizando como parâmetro o maior diâmetro foi de 7,8 cm para o avaliador 1 (variação entre 2,4 cm e 13,5 cm) e de 7,0 cm para o avaliador 2 (variação entre 2,1 cm e 13,0 cm).

Todos os CAS apresentavam paredes finas e lisas, 8 eram microcísticos e 1 macrocístico, 4 possuíam cicatriz central e 5 não. Não foram observados septos grosseiros ou componentes sólidos em nenhum deles.

Entre as NCM, 6 apresentavam paredes finas e lisas e 2 paredes espessas, 4 eram uniloculares e 4 multiloculares (3 macrocísticas e 1 microcística), 2 possuíam septos grosseiros e 6 não. Não foram observados componentes sólidos ou cicatriz central em nenhuma delas.

Todos os CAS apresentavam hipossinal em relação ao PP na ponderação T1 com supressão de gordura, 5 deles de forma homogênea e 4 de forma heterogênea. Todos os CAS apresentavam hipersinal em relação ao PP na ponderação T2 com supressão de gordura, 6 deles de forma homogênea e 3 de forma heterogênea.

Entre as NCM, 7 apresentavam hipossinal em relação ao PP na ponderação T1 com supressão de gordura (5 delas de forma homogênea e 2 de forma heterogênea) e 1 apresentava isossinal em relação ao PP (de forma heterogênea). Na ponderação T2 com supressão de gordura, todas apresentavam hipersinal em relação ao PP, 6 delas de forma homogênea e 2 de forma heterogênea.

Quanto aos critérios de imagem morfológicos tradicionalmente utilizados e à avaliação qualitativa da IS nas ponderações T1 e T2 com supressão de gordura, os dois avaliadores realizaram interpretação de forma independente e, posteriormente, eventuais discordâncias foram resolvidas após consenso entre eles. Houve correlação perfeita entre as avaliações dos dois observadores para as variáveis de avaliação qualitativa da IS nas sequências ponderadas em T1 e T2. Também houve correlação perfeita nas seguintes variáveis: classificação do aspecto cístico (microcístico, macrocístico e multilocular), paredes (finas ou espessas) e presença ou não de cicatriz central, septos grosseiros e componentes sólidos.

Tabela 1: Caracterização da amostra e distribuição dos achados da avaliação morfológica, incluindo a avaliação qualitativa da intensidade de sinal nas sequências pesadas em T1 e T2

		CAS	NCM	Todos
Sexo	Feminino	8 (88,9%)	7 (87,5%)	15 (88,2%)
	Masculino	1 (11,1%)	1 (12,5%)	2 (11,8%)
Idade (anos)	Média +/- SD Variação	64,2 +/- 11,4 49 a 85	47,9 +/- 15,5 27 a 76	56,5 +/- 15,5 27 a 85
Localização	Cabeça	2 (22,2%)	1 (12,5%)	3 (17,6%)
	Corpo	4 (44,4%)	1 (12,5%)	5 (29,4%)
	Corpo/cauda	3 (33,3%)	4 (50,0%)	7 (41,2%)
	Cauda	0 (0,0%)	2 (25,0%)	2 (11,8%)
Tamanho (cm)	Média +/- SD Variação	5,0 +/- 4,3 1,4 a 15,2	7,8 +/- 4,2 2,4 a 13,5	6,4 +/- 4,3 1,4 a 15,2
Classificação do aspecto cístico	Unilocular	0 (0,0%)	4 (50,0%)	4 (23,5%)
	Microcístico	8 (88,9%)	1 (12,5%)	9 (52,9%)
	Macrocístico	1 (11,1%)	3 (37,5%)	4 (23,5%)
Paredes	Finas e lisas	9 (100,0%)	6 (75,0%)	15 (88,2%)
	Espessas	0 (0,0%)	2 (25,0%)	2 (11,8%)
Cicatriz central	Sim	4 (44,5%)	0 (0,0%)	4 (23,5%)
	Não	5 (55,5%)	8 (100,0%)	13 (76,5%)
Septos grosseiros	Sim	0 (0,0%)	2 (25,0%)	2 (11,8%)
	Não	9 (100,0%)	6 (75,0%)	15 (88,2%)
Componentes sólidos	Sim	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Não	9 (100,0%)	8 (100,0%)	17 (100,0%)
IS T1 qualitativa	Hipossinal homogêneo	5 (55,5%)	5 (62,5%)	10 (58,8%)
	Hipossinal heterogêneo	4 (44,5%)	2 (25,0%)	6 (35,3%)
	Isossinal	0	1 (12,5%)	1 (5,9%)
IS T2 qualitativa	Hipersinal homogêneo	6 (66,7%)	6 (75,0%)	12 (70,6%)
	Hipersinal heterogêneo	3 (33,3%)	2 (25,0%)	5 (29,4%)

O resultado da análise da associação entre as variáveis da avaliação morfológica, incluindo a avaliação subjetiva da IS nas sequências pesadas em T1 e T2, é mostrado na tabela 2.

Tabela 2: Resultados das análises de associação entre as variáveis da avaliação morfológica e os grupos CAS e NCM

<i>Variável</i>	<i>Phi</i>	<i>Coeficiente de contingência</i>
Localização no pâncreas	0,499	0,446
Espessura da parede	0,387	0,361
Classificação do aspecto cístico	0,783	0,616
Cicatriz central	0,523	0,463
Septo espesso	-0,387	0,361
Intensidade de sinal T1 – qualitativa	0,308	0,294
Intensidade de sinal T2 – qualitativa	-0,091	0,091

Avaliação quantitativa

A reprodutibilidade estudada pelo CCI para as variáveis tamanho e intensidade de sinal nas sequências pesadas em T1 e T2, considerando a lesão, o parênquima pancreático e o ambiente externo, é mostrada na tabela 3.

Tabela 3: CCI para o tamanho das LCP e para a avaliação quantitativa da IS nas sequências pesadas em T1 e T2

	<i>CCI</i>	<i>Variação</i>	<i>F</i>
Tamanho_{LCP}	0,98	0,94 a 0,99	6,0
IS T1_{LCP}	0,92	0,79 a 0,97	0,026
IS T1_{PP}	0,97	0,92 a 0,99	0,061
IS T1_{AE}	0,07	- 0,41 a 0,52	2,24
IS T2_{LCP}	0,96	0,90 a 0,99	3,59
IS T2_{PP}	0,79	0,51 a 0,92	0,51
IS T2_{AE}	- 0,10	- 0,47 a 0,46	10,3

CCI = Coeficiente de correlação intraclasse

LCP = Lesão cística pancreática

PP = parênquima pancreático

AE = ambiente externo

IS = Intensidade de sinal

Como o CCI para a variável quantificação da IS_{AE} nas sequências ponderadas em T1 e T2 foi muito baixo, essa quantificação não foi utilizada para compor a estatística comparativa entre os grupos. Pelo mesmo motivo, não foi realizada a obtenção da relação IS_{LCP}/IS_{AE} como inicialmente proposto.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos de CAS e NCM na comparação das variáveis quantitativas obtidas da mensuração da IS nas sequências pesadas em T1 e T2, bem como da razão entre a IS da lesão pela IS do parênquima pancreático e dos valores de ADC médio, ADC mínimo e ADC máximo (Tabela 4).

Tabela 4 – Resultados (média +/- desvio padrão; variação) e comparação das variáveis obtidas na avaliação quantitativa da intensidade de sinal nas sequências pesadas em T1 e T2, bem como do ADC, entre os grupos CAS e NCM

		CAS	NCM	p
IS T1_{LCP}	Média +/- SD Variação	456,1 +/-163,0 55,5 a 602,0	367,4 +/-218,5 28,7 a 638,8	0,423
IS T1_{PP}	Média +/- SD Variação	976,7 +/- 471,3 144,7 a 1698,4	898,0 +/- 645,3 123,2 a 1594,4	1,0
Relação IS T1_{LCP} / IS T1_{PP}	Média +/- SD Variação	0,53 +/- 0,28 0,35 a 1,29	0,46 +/- 0,26 0,23 a 1,04	0,139
IS T2_{LCP}	Média +/- SD Variação	1768,8 +/- 707,7 248,9 a 2628,3	1271,0 +/-891,2 203,8 a 2248,5	0,236
IS T2_{PP}	Média +/- SD Variação	558,2 +/- 232,6 76,9 a 840,9	386,9 +/-237,5 45,2 a 629,6	0,074
Relação IS T2_{LCP} / IS T2_{PP}	Média +/- SD Variação	3,26 +/- 0,65 2,48 a 4,63	3,45 +/- 1,01 1,58 a 5,07	0,423
ADC médio (s/mm²)	Média +/- SD Variação	2613,2 +/- 262,3 2358,6 a 3215,9	2731,0 +/-300,9 2165,4 a 3050,7	0,189
ADC mínimo (s/mm²)	Média +/- SD Variação	2197,8 +/- 326,4 1868,3 a 2897,0	2252,9 +/-347,9 1599,0 a 2625,0	0,463
ADC máximo (s/mm²)	Média +/- SD Variação	3038,5 +/- 272,3 2814,2 a 3643,0	3216,5 +/-503,9 2476,1 a 3948,0	0,463

6 DISCUSSÃO

A diferenciação diagnóstica entre as LCP neoplásicas persiste como um desafio com impacto na decisão terapêutica. Embora existam várias ferramentas diagnósticas, como os métodos de imagem (US, US endoscópica, TC e RM), a análise do líquido aspirado da lesão e marcadores sorológicos relativamente inespecíficos, o diagnóstico definitivo está baseado na avaliação histopatológica da lesão ressecada cirurgicamente. No entanto, considerando que os CAS raramente (ou quase nunca) têm degeneração maligna, e que as NCM têm maior risco de malignização, de 10% a 17% (STARK et. al., 2016), essa diferenciação deve ser buscada.

Caracterização da amostra e avaliação morfológica

A amostra de pacientes com CAS e NCM estudadas no presente trabalho está de acordo com a descrita na literatura quanto à distribuição por sexo, com clara tendência de as lesões neoplásicas císticas serem diagnosticadas em mulheres, o que ocorreu em 88,2% dos casos (STARK et. al., 2016; KALB et. al., 2009). A distribuição por idade também apresentou concordância com a literatura, com tendência de maior idade para o grupo de pacientes com CAS, o qual é conhecido como “tumor das avós”, enquanto a NCM teve média de idade menor, sendo conhecido como “tumor das mães”. É interessante notar que pode existir um viés relacionado à presença de sintomas mais frequentes nos casos de NCM, levando a diagnóstico mais precoce. De todo modo, é importante salientar que se notou grande superposição quanto à distribuição por idade entre CAS e NCM.

A única variável que apresentou uma forte associação para diferenciação entre CAS e NCM foi a classificação do aspecto cístico ($\Phi = 0,783$), enquanto a localização no pâncreas e a cicatriz central apresentaram fraca associação ($\Phi = 0,499$ e $\Phi = 0,523$, respectivamente). De todo modo, a localização da lesão no pâncreas seguiu os trabalhos já publicados, com predominância das NCM ocorrendo na cauda e no corpo, enquanto os CAS têm distribuição mais homogênea entre a cabeça, o corpo e a cauda pancreática (STARK et. al., 2016; KALB et. al., 2009).

É interessante salientar que a IS das lesões nas sequências pesadas em T1 e T2, pela avaliação qualitativa, não demonstrou poder discriminativo entre CAS e

NCM. Além disso, contrariamente do que é descrito, e mesmo, eventualmente, verificado na rotina de revisão de casos, não foi observado nenhum caso de NCM na amostra estudada com componente de hipsinal na sequência pesada em T1 com supressão de gordura, o que poderia denotar a presença de mucina.

Avaliação quantitativa

Embora tenham sido verificados altos valores de CCI, com a correlação interobservador variando entre boa a ótima, excetuando-se para a avaliação do AE, nenhuma das técnicas quantitativas propostas foi capaz de diferenciar CAS de NCM.

No caso da quantificação da IS nas sequências pesadas em T1 e T2, ambas com supressão de gordura, não encontramos dados na literatura para comparação. Ainda assim, esse achado confirma o resultado da avaliação subjetiva realizada e descrita na sessão anterior. Embora esse achado possa indicar um viés de seleção pelo relativo pequeno número de casos estudados no presente trabalho, acreditamos que o levantamento permite considerar que a IS não deve ser considerada na diferenciação entre CAS e NCM até que surjam outros trabalhos com maior número de casos com componente de hipsinal nas sequências pesadas em T1.

As medidas do ADC médio, ADC mínimo e ADC máximo, também não permitiram fazer a diferenciação entre CAS e NCM no presente trabalho. Encontramos somente um trabalho publicado que utilizou a medida do ADC com esse objetivo (SCHRAIBMAN et al., 2011). Diferentemente da casuística estudada no presente trabalho, os autores estudaram um número maior de casos, porém, incluindo vários tipos de lesões císticas nos 56 casos estudados, e não exclusivamente CAS e NCM, como por exemplo abscessos e pseudocistos. Outra diferença observada é que os autores utilizaram fator b de 0 e 700, embora o impacto dessa diferença deva ser pequena, assim como não deveria haver diferença significativa considerando as diferentes marcas de equipamentos (Siemens vs Philips) quando se trata de cálculo de ADC. SCHRAIBMAN et al. descreveram um valor de ADC de $2.230,06 \text{ s/mm}^2$ para a diferenciação das lesões mucinosas das não-mucinosas com sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia de 80, 98, 92, 93 e 93%, respectivamente. Utilizando

esse valor descrito na avaliação dos casos do presente trabalho, somente um caso de NCM apresentou ADC médio $< 2.230,06 \text{ s/mm}^2$, enquanto todos os demais casos apresentaram valores maiores. A utilização do ADC mínimo apresenta melhora na avaliação, no entanto, também não atinge nível de significância estatística para a diferenciação entre CAS e NCM. É plausível considerar que o ADC deva ter maior correlação com celularidade e integridade de membrana celular, e, portanto, menor sensibilidade para alterações que estão relacionadas a moléculas em suspensão com grande concentração de água, como é o caso nas LCP.

As limitações do trabalho incluem o aspecto retrospectivo e o relativo pequeno número de casos. Como proposta para transpor tais limitações acreditamos que estudos multicêntricos, com inclusão de outras variáveis como análises genéticas e de seguimento clínico longo, poderão auxiliar na melhor definição da utilidade das técnicas quantitativas de RM para a avaliação das LCP.

De todo modo, entendemos que a RM, principalmente com a avaliação morfológica “tradicional”, tem importante papel no diagnóstico e na caracterização das LCP, contribuindo para a definição terapêutica, não havendo evidências que suportem a necessidade de avaliação quantitativa por RM até o momento.

7 CONCLUSÃO

Em casuística composta de casos de CAS e NCM estudados por RM, os critérios diagnósticos morfológicos puderam ser confirmados, sendo que a classificação do aspecto cístico (microcístico, macrocístico e unilocular) é a variável que apresentou a maior associação com os grupos estudados, portanto, sendo importante na definição diagnóstica

A quantificação da IS nas ponderações 3D T1 Gradiente Eco e T2 SPAIR (ambas com supressão de gordura) não permitiu a diferenciação das NCP serosas e mucinosas.

A medida do ADC não foi capaz de diferenciar as NCP serosas das mucinosas.

8 ANEXOS

Anexo 1

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ACURÁCIA DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NA DIFERENCIAÇÃO DAS NEOPLASIAS CÍSTICAS PANCREÁTICAS SEROSAS E MUCINOSAS

Pesquisador: VITOR VITA RICCI

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 63588116.0.0000.5440

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE DE SAO PAULO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.907.998

Apresentação do Projeto:

O diagnóstico das lesões císticas pancreáticas tem se tornado mais frequente devido ao grande número de métodos de imagem seccionais de alta qualidade que têm sido realizados, pelo aumento da quantidade dos estudos de rotina a que têm sido submetidos os pacientes, bem como pelo envelhecimento da população. As neoplasias císticas serosas e mucinosas estão entre as principais neoplasias císticas pancreáticas e, muitas vezes, apresentam sobreposição de características de imagem, tornando-se difícil o diagnóstico diferencial entre elas. A mucina é uma glicoproteína de alto peso molecular e contém grande quantidade de água. Dessa forma, seu aspecto nos exames de imagem geralmente é semelhante ao da água, na ressonância magnética apresentando-se com hipossinal na ponderação T1 e hipersinal na ponderação T2. Entretanto, as características de uma lesão cística mucinosa podem variar de acordo com as concentrações de água e de mucina, apresentando hipersinal na ponderação T1 e hipossinal na ponderação T2 em relação à água nas lesões com maiores concentrações da glicoproteína. Desconhecemos estudos anteriores que tenham investigado se as ponderações T1 com saturação de gordura na ressonância magnética podem auxiliar na diferenciação entre cistadenomas serosos e neoplasia císticas mucinosas. Considerando a possibilidade teórica de essas LCP se apresentarem de maneiras distintas nestas sequências devido à presença ou não de mucina, além do fato de a

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRAO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DE RIBEIRÃO

Continuação do Parecer: 1.907.998

distinção entre elas por vezes não ser possível aplicando os critérios tradicionais, acreditamos ser válido um estudo de revisão dos casos com tais diagnósticos para avaliar as apresentações das lesões nas ponderações T1 com saturação de gordura.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliação morfológica dos CAS e das NCM aplicando os critérios de imagem tradicionalmente utilizados na RM.

Avaliar a utilidade das imagens na ponderação T1 com saturação de gordura na RM como ferramenta auxiliar na diferenciação entre os CAS e as NCM, visando contribuir para o melhor manejo dos pacientes portadores destas patologias.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Este é um estudo retrospectivo, no qual serão analisados exames já realizados. Os pacientes incluídos não serão submetidos a qualquer exame adicional.

Benefícios: Acrescentar informação ao diagnóstico e planejamento terapêutico de indivíduos portadores dessas NCP.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo retrospectivo, transversal e observacional, realizado em uma única instituição, incluindo todos os pacientes com os diagnósticos de CAS e NCM (histopatológico para ambos ou por critério de estabilidade para os CAS), seguidos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), no período de janeiro de 2006 a setembro de 2016.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos devidamente apresentados. Solicita a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, pois: trata-se de pesquisa retrospectiva através da análise de prontuários eletrônicos; há casos em que os pacientes já foram a óbito e muitas vezes a localização de familiares é difícil; não haverá nenhum prejuízo aos pacientes envolvidos; além disso, o estudo poderá trazer benefícios para futuros pacientes com as mesmas patologias.

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa, assim como a solicitação de dispensa de aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DE RIBEIRÃO

Continuação do Parecer: 1.907.998

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_819976.pdf	09/01/2017 15:59:35		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto de Pesquisa MESTRADOo.docx	09/01/2017 15:59:03	VITOR VITA RICCI	Aceito
Orçamento	OrcamentoAprovadoVITOR.pdf	16/12/2016 16:56:43	VITOR VITA RICCI	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA de ROSTO Vitor.pdf	16/12/2016 16:51:13	VITOR VITA RICCI	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRÃO PRETO, 25 de Janeiro de 2017

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador)

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

REFERÊNCIAS

- BHOSALE, P.; BALACHANDRAN, A.; TAMM, E. and a strategy for follow up. v. 2, n. 9, p. 345–353, 2010.
- BORASCHI, P. et al. Diffusion-weighted MRI in the characterization of cystic pancreatic lesions: Usefulness of ADC values. **Magnetic Resonance Imaging**, v. 28, n. 10, p. 1447–1455, 2010.
- DE JONG, K.; BRUNO, M. J.; FOCKENS, P. Epidemiology, diagnosis, and management of cystic lesions of the pancreas. **Gastroenterology Research and Practice**, v. 2012, 2012.
- DEL CHIARO, M. et al. European experts consensus statement on cystic tumours of the pancreas. **Digestive and Liver Disease**, v. 45, n. 9, p. 703–711, 2013.
- FREENY, P. C.; SAUNDERS, M. D. Moving beyond Morphology: New Insights into the Characterization and Management of Cystic Pancreatic Lesions. **Radiology**, v. 272, n. 2, p. 345–63, 2014.
- INAN, N. et al. Diffusion-weighted imaging in the differential diagnosis of cystic lesions of the pancreas. **AJR. American journal of roentgenology**, v. 191, n. October, p. 1115–1121, 2008.
- JENSEN, K. K.; BAKIS, G.; SHAABAN, A. M. Revised Atlanta Classification for Acute Pancreatitis : A Pictorial Essay 1. v. 2008, n. 2, 2016.
- KALB, B. et al. MR imaging of cystic lesions of the pancreas. **Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc**, v. 29, n. 6, p. 1749–1765, 2009.
- KHAN, A.; KHOSA, F.; EISENBERG, R. L. Cystic Lesions of the Pancreas. **American Journal of Roentgenology**, v. 196, n. 6, p. W668–W677, 2011.
- LEE, N. K. et al. Spectrum of mucin-producing neoplastic conditions of the abdomen and pelvis: Cross-sectional imaging evaluation. **World Journal of Gastroenterology**, v. 17, n. 43, p. 4757–4771, 2011.
- NEEDED, I.; ISRAEL, G. M. Homogeneous T1 Hyperintense Renal Lesions with Smooth Borders : Is Contrast-enhanced. v. 0, n. 0, p. 1–9, 2016.
- SAHANI, D. V. et al. Diagnosis and management of cystic pancreatic lesions. **American Journal of Roentgenology**, v. 200, n. 2, p. 343–354, 2013.
- SCHRAIBMAN, V. et al. New trends in diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a tool in differentiation of serous cystadenoma and mucinous cystic tumor: A prospective study. **Pancreatology**, v. 11, n. 1, p. 43–51, 2011.
- STARK, A. et al. Pancreatic Cyst Disease: A Review. **Jama**, v. 315, n. 17, 2016.
- TANAKA, M. et al. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. **Pancreatology**, v. 12, n. 3, p. 183–197, 2012.
- TIRKES, T. et al. Cystic neoplasms of the pancreas; findings on magnetic resonance imaging with pathological, surgical, and clinical correlation. **Abdominal Imaging**, n. April, p. 1088–1101, 2014.