

RELATO DE CASO

DOI: 10.55825.RECET.SBU.0213

TAXA DE ERRO NO ESTADIAMENTO DE CARCINOMAS DE CÉLULAS RENAIIS PELA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

FERNANDA BIASI DA CUNHA (1), PAULO AFONSO LOPES LANGE (1), NATHÁLIA MITSUE KISHI (1), CAIO CESAR SOUZA SMANIOTO (1), ALEXANDRE CAVALHEIRO CAVALLI (1)

1 Departamento de Urologia do Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR.

RESUMO

INTRODUÇÃO: O carcinoma de células renais representa aproximadamente 3% das neoplasias em indivíduos adultos. Em geral, a tomografia computadorizada é o método de eleição para diagnóstico e estadiamento clínico - com sensibilidade e especificidade superiores a 90%. O sistema TNM é a classificação mais utilizada para o estadiamento da doença, com implicação direta no tratamento e prognóstico. O objetivo deste trabalho foi avaliar, em um hospital universitário, a precisão da tomografia computadorizada quando comparada ao exame anatomopatológico, quanto à determinação do estadiamento local de carcinomas de células renais.

MÉTODOS: Foram coletadas informações contidas em prontuários e exames de imagem de pacientes submetidos a nefrectomia por carcinoma de células renais no serviço de urologia de um hospital universitário do Sul do Brasil. Resultados: Apontam que a tomografia computadorizada pode apresentar considerável imprecisão na determinação correta do estadio local dos carcinomas de células renais, seja pelo erro na determinação do tamanho do tumor - ou pela avaliação equivocada quanto à invasão de estruturas adjacentes, para a qual apresentou acurácia de 79,24%.

CONCLUSÕES: Os dados apontados por este trabalho reforçam a necessidade de aprimoramento das análises radiológicas de estadiamento do carcinoma de células renais e estabelecimento de um sistema de treinamento e feedback baseados no estadiamento definitivo oferecido pelo exame anatomopatológico.

Palavras-chave: carcinoma de células renais; tomografia computadorizada; estadiamento de neoplasias.

INTRODUÇÃO

Os tumores renais são responsáveis por aproximadamente 3% das neoplasias do adulto, com incidência crescente, responsável por mais de sessenta mil novos casos em 2017 (1-3). O carcinoma de células renais, originados do córtex renal, corresponde por cerca de 85% de todos os tumores renais (4). Ao contrário da maior parte dos tumores sólidos, o diagnóstico histopatológico é frequentemente dispensável, em virtude da elevada acurácia dos exames de imagem (5). A tomografia computadorizada (TC) com contraste de abdome e pelve costuma ser o exame de escolha tanto para diagnóstico como para estadiamento pré-operatório de uma lesão renal suspeita (1). Atualmente, a classificação mais utilizada para o estadiamento os tumores renais é o TNM - sigla do inglês: tumor, node, metastasis (6). Na classificação TNM para tumores renais, são avaliados radiologicamente o tamanho do tumor, invasão de estruturas vasculares ou gordura do seio renal e se há invasão de estruturas extra renais, como a glândula adrenal ou se estendem além da fáscia de Gerota definidos quatro estadios para o tamanho tumoral.6 Essa definição de estadiamento impacta diretamente na conduta proposta ao paciente e se relaciona diretamente à sobrevida deste indivíduo (7).

Trabalhos de centros de grande volume apontam que a acurácia da TC para o estadiamento de Carcinoma de Células Renais (CCR) podem ser superiores a 90%, tendo a avaliação anatomopatológica (AP) obtida após a retirada cirúrgica do tumor, como padrão ouro para o estadiamento (7, 8). No entanto, alguns estudos mostraram que a acurácia no estadiamento tem variabilidade significativa, ocorrendo divergência, principalmente, na determinação do tamanho do tumor e da invasão de estruturas, com sensibilidade reduzida a 79,4% e 71-88%, respectivamente (9, 10).

Destaca-se, assim, a relevância de se avaliar a acurácia da TC no estadiamento dos

tumores renais em um hospital universitário e compará-la com a literatura, assim como avaliar se a discordância no estadiamento teria alguma implicação na conduta médica pré-operatória.

Diante do exposto, o objetivo deste trabalho é determinar a precisão da TC, comparada ao exame AP, quanto à determinação do estadiamento local (T) da classificação TNM no CCR.

MÉTODOS

O presente estudo se caracteriza como observacional, analítico e retrospectivo. Foram incluídos pacientes portadores de CCR, confirmados pelo exame AP, submetidos a nefrectomia no Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná entre os anos de 2017 e 2023 e que possuíam um exame de TC pré-operatório e resultado do exame AP com estadiamento TNM a menos de 3 meses da cirurgia. Foram excluídos os pacientes sem prontuários disponíveis para acesso, com dados incompletos ou que não tivessem os resultados da TC pré-operatória ou AP da peça de nefrectomia disponíveis no momento da coleta de dados. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética do Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CAAE : 75975823.0.0000.0096). Para a realização do trabalho houve a necessidade de aplicação de termo de consentimento informado a todos os participantes.

Foram coletados os dados dos prontuários e exames complementares já realizados pelos pacientes, incluindo sexo, classificação T do sistema TNM e laudo anatomopatológico. Os dados foram analisados através do software GraphPad Prism 8.1. Para as variáveis contínuas com distribuição não normal foram descritas com mediana e intervalo interquartil (25-75%). Na análise das variáveis categóricas, os resultados foram apresentados em números absolutos e porcentagem. Para análise da precisão do exame radiológico, foram utilizados os cálculos de sensibilidade, especificida-

de, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia. Para cálculo da significância estatística, foi utilizado o teste exato de Fisher e considerada significância quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

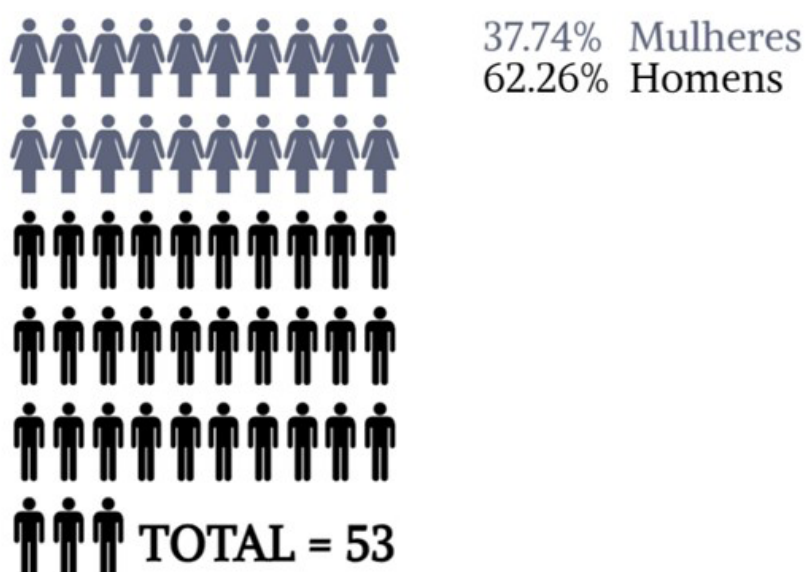
Entre os anos de 2017 e 2023, foram realizadas 62 nefrectomias que cumpriram os critérios de inclusão. Destes casos, nove foram excluídos de acordo com os critérios de exclusão adotados. Foram avaliados, portanto, 53 pacientes, dos quais 62,3% eram do sexo masculino (Fig 1). Os estádios mais prevalentes na amostra analisada foram T1a e T1b, tanto na TC - 32,1% e 35,8%, respectivamente - quanto no exame AP - com cada um representando cerca de 34% dos casos (Fig 2). Na amostra analisada estavam presentes apenas um indivíduo com estádio T3b e um com estádio T3c, determinados pelo exame AP. Nenhum dos casos analisados estava no estádio T4, seja pela TC, seja pelo AP.

Em relação à precisão da TC na determinação do estádio, houve discordância entre

os estadiamentos realizados pelo método radiológico quando comparado ao exame AP em 43,4% dos casos, sendo que, em 56,5% destes o estadiamento realizado pela TC subestimou o estadiamento confirmado pelo AP (Tabela 1). A divergência ocorreu principalmente nos estádios T1a (5 casos), T1b (7 casos) e T3a (7 casos) - tendo o exame AP como padrão-ouro para a definição do estádio (tabela 1).

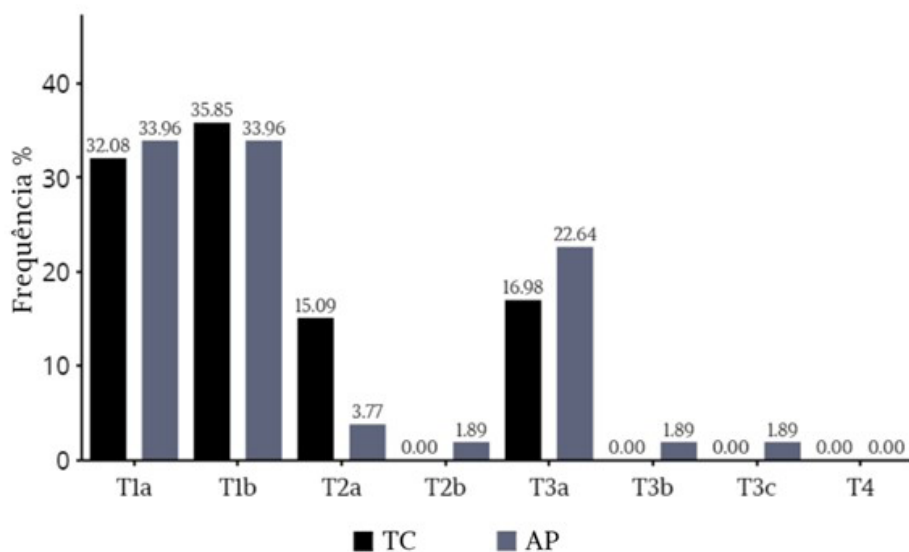
A diferença entre o tamanho dos tumores identificados pela TC quando comparados ao exame AP apresentou mediana de 0,5 cm (0,2-1,1 cm). O erro mínimo foi de 0,1 cm e o erro máximo cometido pela TC foi de 4 cm, identificado em tumores coalescentes. Analisando-se os erros cometidos pela TC ao estadiar os tumores, a mediana da imprecisão em relação ao tamanho do tumor nos estádios menos avançados foi 0,5 cm (0,3-0,9 cm) no T1a, 1,1 cm (0,5-1,5 cm) no T1b e de 0,75 cm (0,4-1,25 cm) considerando ambos os estádios (Fig 3). Quando considerados os estádios mais avançados, a TC se mostrou imprecisa na determinação de invasão da gordura do seio renal e/ou estruturas vasculares - apresentan-

Figura 1. Distribuição dos sexos dos pacientes submetidos a nefrectomia por carcinoma de células renais



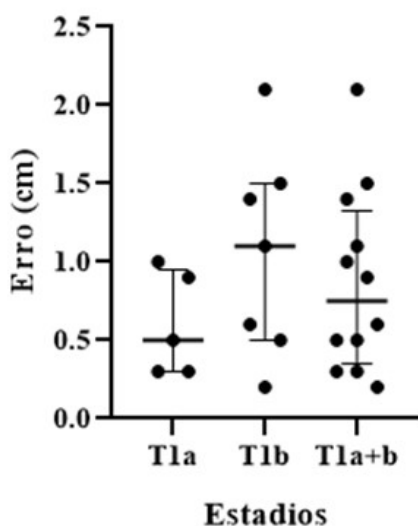
Porcentagem de homens e mulheres submetidos à nefrectomia devido a carcinoma.

Figura 2 - Estadiamentos radiológico e anatomopatológico



Estadiamento pela tomografia computadorizada (TC) pré-operatória e pelo exame anatomopatológico (AP) obtido da peça de nefrectomia.

Figura 3 - Mediana de erro da TC na determinação do tamanho dos tumores comparado ao AP



No eixo Y pode-se observar a mediana do erro cometido pela tomografia computadorizada (TC) na determinação do tamanho dos tumores nos estádios T1a, T1b e os dois agrupados quando comparado ao exame anatomopatológico (AP). T1a - mediana 0,5cm; T1b - mediana 1,1cm; T1a+b - mediana 0,75cm.

do sensibilidade de 35,7%, especificidade de 94,8% e uma acurácia de 79,24%. Na amostra analisada, os valores preditivo positivo e negativo foram de, respectivamente, 71,4% e 80,4%. Os testes apresentaram significância estatística, com $p=0,0104$.

DISCUSSÃO

O estadiamento pré-operatório realizado pela TC foi impreciso em quase metade das vezes (43,4%), quando confrontado com o AP pós-operatório.

Os resultados apontam que a TC apresentou taxa de erro significativa em relação ao tamanho, com mediana de 0,5 cm, a depender do estádio analisado, assim como apontado em estudos anteriores.7,10 Fateh et al (2023) em seu estudo apresentou discrepância com mediana de 0,25 cm. Considerando que o tumor de células renais apresenta crescimento médio de 0,25cm/ano, isso dificilmente explicaria a margem de erro nesses estudos.7 De todo modo, dificilmente uma

Tabela 1 - Discordância entre o estadiamento radiológico e anatomopatológico

Estadio	Concordância entre TC e AP (n; %)		Tipo do erro de estadiamento (n; %)	
	Concordam	Discordam	TC subestima	TC superestima
T1a	13 (72,2%)	5 (27,8%)	0 (0%)	5 (100%)
T1b	11 (61,1%)	7 (38,9%)	3 (42,8%)	4 (57,2%)
T2a	1 (50%)	1 (50%)	0 (0%)	1 (100%)
T2b	0 (0%)	1 (100%)	1 (100%)	0 (0%)
T3a	5 (41,7%)	7 (58,3%)	7 (100%)	0 (0%)
T3b	0 (0%)	1 (100%)	1 (100%)	0 (0%)
T3c	0 (0%)	1 (100%)	1 (100%)	0 (0%)
Total	30 (56,6%)	23 (43,4%)	13 (56,5%)	10 (43,5%)

Legenda: A tabela traz as quantidades e porcentagem de concordância entre o estadiamento TNM definido pela tomografia computadorizada (TC) e o exame anatomopatológico (AP) - definido como padrão ouro para o estadiamento - para cada um dos estadios. Nos casos de discordância entre os laudos, são apresentadas nas duas colunas da direita o tipo do erro cometido pela TC - subestimação ou superestimação do estadiamento.

variação milimétrica no tamanho por si só, desde que não invada estruturas adjacentes, mudaria a conduta terapêutica.

No que se refere a taxa de erro no estadiamento, a maioria do “upstage” ocorreu em virtude da invasão da gordura do seio renal e/ou de estruturas linfovasculares não detectadas nos exames radiológicos. Esse achado pode ser verificado ao se analisar a tabela 1, onde há 7 casos de tumores com estadio T3a no AP, em que ocorreu upstage no pós-operatório.

O trabalho publicado por Sokhi, Wow e Patel (2016) apontou que a TC apresenta sensibilidade que varia entre 59% e 88%, e especificidade de 71% a 93% para a determinação da invasão de estruturas no estágio T3a. Comparativamente, os dados obtidos por este estudo sugerem que a TC apresenta uma especificidade realmente alta, de 94,8%, ao passo que a sensibilidade foi bastante inferior, de aproximadamente 35,7%, significativamente mais baixa que o estudo publicado por Sokhi, Wow e Patel (10). A metodologia adotada no estudo mencionado divergiu da utilizada neste trabalho, visto que as TCs foram revisadas por dois radiologistas, que se-

guiram os mesmos critérios para definição de invasão de estruturas, e um novo laudo foi emitido, exclusivamente para o estadiamento utilizado no trabalho. Em contrapartida, os estadiamentos utilizados no estudo atual foram provenientes dos laudos oficiais emitidos por radiologistas diferentes, contratados pelo hospital, sem critério único para definição de invasão.

Diferentemente do erro no tamanho tumoral, um tumor T3, com invasão do seio renal, mesmo não sendo contraindicação de nefrectomia parcial (NP) por si só, poderia mudar a conduta já no pré-operatório. Um tumor que invada o seio renal, por exemplo, certamente seria um fator de peso em favor de se realizar nefrectomia radical (NR) em detrimento da NP, principal em tumores de média e alta complexidade. No intraoperatório qualquer nova dificuldade relacionada a anatomia também poderia inibir uma tentativa mais ousada de se realizar NR no intuito de se preservar nefrons, de vez que os benefícios pesados contra os riscos já não justificam a realização desta.

Os dados obtidos neste estudo sugerem que, apesar de a TC ser consagrada como

método de eleição para o estadiamento pré-operatório dos CCR, seus resultados devem ser interpretados com cautela, tanto pela variação encontrada em relação à determinação do tamanho do tumor quanto pela imprecisão na determinação de invasão de estruturas adjacentes ao tumor. Neste último caso, é interessante notar que, de maneira similar ao observado em outros estudos, a sensibilidade da TC para identificar a invasão da gordura do seio renal e estruturas vasculares pode ser mais baixa do que o esperado. Apesar disso, a especificidade parece se manter alta .

Os dados acima discutidos podem apontar para a necessidade de se adotar metodologias diagnósticas complementares para uma determinação mais precisa do estadiamento dos CCR. Alguns trabalhos apontam que a ressonância magnética pode apresentar sensibilidade aumentada na detecção precisa de CCR quando comparada à TC. Apesar disso, a especificidade da TC é superior à da ressonância magnética (11). Dessa forma, em alguns casos específicos - como nos casos de dúvida quanto à invasão de estruturas, na qual a sensibilidade da TC se mostrou reduzida neste trabalho - o uso combinado dos dois métodos diagnósticos pode trazer resultados mais precisos e garantir que o estadiamento seja mais acurado.

Outra ação que visa a mitigar os erros nos estadiamentos é a implementação de um sistema de feedback no qual o laudo anatomopatológico é notificado aos radiologistas e a TC é revisada, em busca de discrepâncias. Essa esquematização possibilita a identificação das falhas cometidas, organização de treinamentos visando o aperfeiçoamento do estadiamento e elaboração de protocolos para uniformizar o estadiamento .

Por fim, os protocolos são baseados em uma acurácia teórica, com baixa validação externa. Também, e conforme discutido anteriormente, é notória a importância de um estadiamento adequado do tumor para que se possa adotar a melhor conduta tera-

pêutica e possibilitar um melhor prognóstico para o paciente (12, 13).

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos por este trabalho reforçam a necessidade de se interpretar com cautela o estadiamento em centros de menor volume, de vez que a sugerida acurácia nas referências é pouco reprodutível em outros centros. Conhecer a precisão dos exames de estadiamento no local onde é realizado os exames é fundamental para avaliação individualizada, ainda mais em pacientes com carcinoma de células renais, para os quais a ampla ressecção oncológica é sempre contrabalanceada principalmente pela progressão de disfunção renal e sua morbidade associada. Possivelmente alguns casos tivessem um desfecho diferente, com maior taxa de NR em nossa instituição se soubéssemos se tratar de um tumor subestadiado no pré operatório, com a devida ressalva que mesmo centros de excelência apresentam taxa de subestadiamento significativa.

CONFLITO DE INTERESSE

Nenhum declarado.

REFERÊNCIAS

1. Escudier B, Porta C, Schmidinger M, Rioux-Leclerq N, Bex A, Khoo V, Gruenewald V, et al. Renal cell carcinoma: esmo clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2019;30(5):706-720. doi: 10.1093/annonc/mdz056.
2. Chaves LI, Carara DE, Krebs RK. Epidemiological Profile on Patients with Renal Cancer At A Hospital in The South of Brazil. *Arch Uro Ren Dis.* 2020;3(2):1-4.
3. Capitano U, Bensalah K, Bex A, Boorjian SA, Bray F, Coleman J, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol.* 2019 Jan;75(1):74-84. doi: 10.1016/j.eururo.2018.08.036.
4. Garfield K, LaGrange CA. Renal Cell Cancer [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470336/>

5. Hsieh JJ, Purdue MP, Signoretti S, Swanton C, Albiges L, Schmidinger M, et al. Renal cell carcinoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3(1):1-15. doi: 10.1038/nrdp.2017.9.
6. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershengwald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2017 Jan 17;67(2):93-9. doi: 10.3322/caac.21388.
7. Fateh S, Arkawazi LA, Tahir SH, Rashid RJ, Rahman DH, Aghaways I, et al. Renal cell carcinoma T staging: diagnostic accuracy of preoperative contrast-enhanced computed tomography. *Mol Clin Oncol*. 2023;18(2):1-12. doi: 10.3892/mco.2023.2607.
8. Barata PC, Rini BI. Treatment of renal cell carcinoma: current status and future directions. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(6):507-524. doi: 10.3322/caac.21411.
9. Kim JH, Sun HY, Hwang J, Hong SS, Cho YJ, Doo SW, et al. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced computed tomography and contrast-enhanced magnetic resonance imaging of small renal masses in real practice: sensitivity and specificity according to subjective radiologic interpretation. *World J Surg Oncol*. 2016;14(1):1-9. doi: 10.1186/s12957-016-1017-z.
10. Sokhi HK, Mok WY, Patel U. Stage T3a renal cell carcinoma: staging accuracy of ct for sinus fat, perinephric fat or renal vein invasion. *Br J Radiol*. 2015;88(1045):20140504. doi: 10.1259/bjr.20140504.
11. Yang Z, Li M, Guo A, Liang Y, Fang P. Imaging features and clinic value of mri and ct in diagnosis of clear cell renal cell carcinoma. *Food Science and Technology*. 2021 Mar 5;24. doi: 10.1590/fst.40520.
12. Elkassem AA, Allen BC, Sharbidre KG, Rais-Bahrami S, Smith AD. Update on the Role of Imaging in Clinical Staging and Restaging of Renal Cell Carcinoma Based on the AJCC 8th Edition, From the AJR Special Series on Cancer Staging. *American Journal of Roentgenology*. 2021 Sep;217(3):541-55. doi: 10.2214/AJR.21.25493.
13. Čechová M, Chocholatý M, Babjuk M, Kalousová M, Zima T. Prognostic factors of renal cell carcinoma. *Rozhl Chir*. 2022;101(10):469-477. doi: 10.33699/PIS.2022.101.10.469-477.

AUTOR CORRESPONDENTE***Dra. Fernanda Biasi da Cunha****Rua Major Heitor Guimarães, 1023**80740-340, Curitiba, PR**Telefone: +41 99983-2575**E-mail: fernanda@hotmail.com***Submissão em:**

03/2024

Aceito para publicação em:

12/2024