

JOSÉ LUIZ DE OLIVEIRA SCHIAVON

**O IMPORTANTE VALOR DO DESLOCAMENTO ANTERIOR DA
AORTA ABDOMINAL POR MASSA, OBSERVADO EM TC OU RM, NO
DIAGNÓSTICO DE NEUROBLASTOMA EM CRIANÇAS COM ATÉ 7
ANOS.**

Tese apresentada à Universidade Federal de
São Paulo – Escola Paulista de Medicina para a
obtenção do Título de Mestre em Ciências.

São Paulo

2015

JOSÉ LUIZ DE OLIVEIRA SCHIAVON

**O IMPORTANTE VALOR DO DESLOCAMENTO ANTERIOR DA
AORTA ABDOMINAL POR MASSA, OBSERVADO EM TC OU RM, NO
DIAGNÓSTICO DE NEUROBLASTOMA EM CRIANÇAS COM ATÉ 7
ANOS.**

Tese apresentada à Universidade Federal de
São Paulo – Escola Paulista de Medicina para a
obtenção do Título de Mestre em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Henrique Manoel Lederman

Coorientador: Prof. Dr. Augusto C. von Atzingen

São Paulo

2015

Schiavon, Jose Luiz de Oliveira

O importante valor do deslocamento anterior da aorta abdominal por massa, observado em TC ou RM, no diagnóstico de neuroblastoma em crianças com até 7 anos. José Luiz de Oliveira Schiavon. -- São Paulo, 2015.

xiii, 24f.

Dissertação - Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Curso de Pós Graduação do Departamento de Diagnóstico por Imagem.

Título em ingles: The valuable role of the anterior displacement of the abdominal aorta due to mass, observed on CT or MRI, on neuroblastoma diagnosis in children up to 7 years old.

1. Neuroblastoma. 2. Aorta Abdominal. 3. Pediatria. 4. Diagnostico por Imagem.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Chefe do Departamento:

Prof. Dr. Nitamar Abdala

Coordenador do Curso de Pós-Graduação:

Prof. Dr. Henrique Manoel Lederman

Dedico este trabalho especialmente à minha esposa Daniela Maria de Carvalho Moraes Schiavon, com quem amo partilhar a vida, e que, desde o princípio de minha graduação, sempre me apoiou em meu crescimento profissional e científico. Obrigado pelo carinho e paciência no decorrer de cada etapa de nossas vidas, e agora, por ser também a maravilhosa mãe da nossa amada filha Maria Clara Moraes Schiavon. Amo vocês. Aos meus pais, Luiz Antônio Schiavon e Rosângela Barros de Oliveira Schiavon, que são o meu grande exemplo de vida, sempre me incentivando aos estudos e ensinando grande parte do que sei e sou.

Ao meu irmão Luiz Henrique de Oliveira Schiavon que me acompanhou ao longo de todas minhas jornadas. Aos meus avós José Claro de Oliveira Filho (in memorian), Abigail Barros de Oliveira (in memorian), Luiz Schiavon (in memorian) e Maria da Silva Schiavon (in memorian), que participaram ativamente de muito da minha formação.

Agradecimentos

O meu especial muito obrigado ao meu orientador, Prof. Dr. Henrique Manoel Lederman, que ao longo desses anos de convivência e amizade me abriu inúmeras portas de crescimento profissional e constante aprendizado, obrigado pela confiança, incentivo e excelente orientação.

Ao meu coorientador Prof. Dr. Augusto C. von Atzingen que esteve presente em muitos momentos de minha formação acadêmica.

Aos amigos médicos que me acompanharam ao longo do período de elaboração deste trabalho, o meu muito obrigado pelo carinho, pelos momentos de trabalho, diálogos sempre frutíferos, e importantes momentos de lazer e alegria.

Aos demais amigos, colegas, e funcionários do IOP-UNIFESP/GRAACC e do DDI-UNIFESP pela seriedade no trabalho desempenhado na instituição, pela boa vontade em me auxiliar em todo e qualquer momento, e por sempre me receberem com muita felicidade durante a pesquisa.

“O maior inimigo do conhecimento não é ignorância,
mas a ilusão do conhecimento.”

Stephen Hawking

Sumário

Dedicatória.....	iv
Agradecimentos.....	v
Listas.....	vii
	i
Resumo.....	xii
1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Envolvimento vascular pelo neuroblastoma.....	2
1.2 Objetivos.....	3
2 MÉTODOS.....	4
2.1 Critérios de inclusão.....	4
2.2 Critérios de exclusão.....	4
2.3 Coleta de dados.....	4
2.4 Análise estatística.....	6
3 RESULTADOS.....	7
4 DISCUSSÃO.....	11
5 CONCLUSÕES.....	19
6 ANEXOS.....	20
7 REFERENCIAS.....	22
Abstract	

Lista de figuras

Figura 1	Representação esquemática do deslocamento anterior da aorta abdominal ao nível da glândula suprarrenal em exames axiais de TC ou RM.....	5
Figura 2	Imagem axial de tomografia computadorizada de diferentes pacientes ao nível da glândula suprarrenal, com deslocamento anterior da aorta abdominal e diagnóstico confirmado de neuroblastoma.....	12
Figura 3	Imagem axial de TC de paciente com diagnóstico confirmado de neuroblastoma que não apresenta deslocamento anterior da aorta abdominal ao nível da suprarrenal contralateral ou em outros níveis abdominais.....	13
Figura 4	Imagem axial de tomografia computadorizada evidenciando o deslocamento anterior da aorta abdominal em caso de paciente confirmado de neuroblastoma com massa de apresentação um pouco mais baixa que a SRCL. Mesmo paciente quando avaliado ao nível da suprarrenal contralateral não apresentava a aorta deslocada.....	13
Figura 5	Imagem axial de TC evidenciando o deslocamento anterior da aorta abdominal por massa, em dois casos de diferentes pacientes comprovados como neuroblastoma.....	14
Figura 6	Imagem axial de TC evidenciando o deslocamento anterior da aorta abdominal por massa que media até 6,2 cm em seu maior diâmetro.....	14
Figura 7	Imagem axial de RM ponderada em T1, caso de paciente confirmado de neuroblastoma que não provoca o deslocamento anterior da aorta abdominal com massa que media até 13,0 cm em seu maior diâmetro.....	15
Figura 8	Imagens de TC de dois pacientes diferentes portadores de neuroblastoma que apresentavam a aorta deslocada anteriormente abaixo do nível da suprarrenal contralateral.....	15

Figura 9	Imagem de TC de paciente portador de Linfoma de Burkitt que apresentava a aorta deslocada anteriormente abaixo do nível da suprarrenal contralateral.....	16
Figura 10	Imagens de TC do paciente portador de Linfoma que apresentava a aorta deslocada anteriormente abaixo do nível da suprarrenal contralateral, e ao nível da suprarrenal ela não se encontrava deslocada.....	16
Figura 11	Imagens de TC de pacientes que deslocavam a aorta abdominal e são casos de nefroblastoma, que quando avaliados somente ao nível da suprarrenal não deslocam a aorta.....	17

Lista de tabelas

Tabela 1	Correlação do deslocamento anterior da aorta abdominal com o diagnóstico anatomopatológico de neuroblastoma.....	0 7
Tabela 2	Resultados da análise estatística da correlação do deslocamento anterior da aorta abdominal com o diagnóstico anatomopatológico de neuroblastoma.....	0 8
Tabela 3	Correlação do deslocamento anterior da aorta abdominal ao nível da suprarrenal com o diagnóstico anatomopatológico de neuroblastoma.....	0 9
Tabela 4	Resultados da análise estatística da correlação do deslocamento anterior da aorta abdominal ao nível da suprarrenal contralateral com o diagnóstico anatomopatológico de neuroblastoma.....	1 0

Lista de abreviaturas e símbolos

Cm	Centímetros
DESL	Deslocamento
FEM	Feminino
HIS	do inglês <i>Hospital Information System</i> ; Sistema de informação hospitalar
IDRFs	do inglês <i>Image-Defined Risk Factors</i> ; Critérios de riscos radiológicos
IC	Intervalo de confiança
MASC	Masculino
NA	Não aferido
NB	Neuroblastoma
NSR	Nível da suprarrenal
PACS	do inglês <i>Picture Archiving and Communications System</i> ; Sistema de arquivamento e comunicação de imagens
RM	Ressonância Magnética
SR	Suprarrenal
SRCL	Suprarrenal contralateral
TC	Tomografia Computadorizada
VPN	Valor preditivo negativo
VPP	Valor preditivo positivo
%	Porcentagem

Resumo

Objetivo: Determinar o valor do achado do deslocamento anterior da aorta abdominal causado por tumor, quando presente em qualquer ponto do abdome ou ao nível da suprarrenal contralateral, em imagens axiais de TC e/ou RM, buscando estabelecer o diagnóstico de neuroblastoma quando existe deslocamento anterior da aorta, tendo como referência o padrão-ouro por laudo de anatomopatológico. **Métodos:** Realizado estudo retrospectivo em imagens axiais de pacientes com até 7 anos de idade que possuíam tumores do abdome na TC ou RM e que apresentavam suas imagens de entrada pré tratamento armazenadas no PACS do IOP-UNIFESP/GRAACC até final de 2013. As imagens dos pacientes foram classificadas em consenso por dois radiologistas quanto à presença ou ausência do deslocamento anterior da aorta abdominal. Os achados foram confrontados com os resultados de anatomopatológico (padrão-ouro) e submetidos à análise estatística. **Resultados:** O deslocamento anterior da aorta abdominal, em qualquer nível do abdome, esteve presente em 26 dos 66 pacientes incluídos no estudo, representando 39,39% do total de pacientes estudados. Destes 26 pacientes 22 (84,62%) apresentaram neuroblastoma confirmado. Os outros 4 (15,38%) representavam 3 casos de nefroblastomas e 1 linfoma de Burkitt, o valor preditivo positivo calculado foi de 84,62% e a especificidade de 88,24%, com uma concordância moderada com o anatomopatológico. Todos achados foram estatisticamente significativos $p < 0,001$. Considerando o deslocamento da aorta somente presente ao nível da suprarrenal contralateral à massa, observou-se que todos os 14 que apresentavam tumores que deslocavam a aorta neste ponto eram neuroblastomas, e nenhum tumor que não era neuroblastoma deslocava a aorta anteriormente neste nível. **Conclusões:** Quando o deslocamento anterior da aorta abdominal estava presente ao nível da glândula suprarrenal contralateral à massa, pode-se afirmar que o diagnóstico é de neuroblastoma, enquanto que, em casos que o deslocamento da aorta ocorre nos demais níveis abdominais, sua capacidade de predizer o diagnóstico de neuroblastoma será de 85%. Deve-se salientar que, nem todo neuroblastoma desloca a aorta anteriormente já que, o neuroblastoma, assim como em suas apresentações clínicas, pode apresentar-se de diversas formas aos exames de imagem. Não houve influência estatisticamente significativa do tamanho dos tumores ou da idade dos pacientes na presença do deslocamento anterior da aorta em qualquer nível abdominal, e o tamanho do tumor teve pequena influência no deslocamento ao nível da adrenal contralateral.

1 INTRODUÇÃO

O neuroblastoma é tumor sólido maligno extracraniano mais comum na faixa etária pediátrica ⁽¹⁾, representa de 7 a 10% de todos os tumores da infância, com uma incidência de aproximadamente 500 novos casos reportados anualmente nos Estados Unidos ⁽²⁾. É o responsável por cerca de 15% das mortes relacionadas ao câncer nesta população ⁽³⁾ e tem seu pico de incidência entre os 2 e 3 anos de idade ⁽⁴⁾.

O câncer é a principal causa de morte em crianças de 1 a 14 anos (18%) e o neuroblastoma ainda é a principal causa de morte por câncer na infância e a terceira causa de morte mais comum por tumores malignos na faixa etária pediátrica ⁽⁵⁾.

O neuroblastoma representa o mais indiferenciado dos tumores neuroblásticos, apresentando um comportamento biológico extremamente variável que pode ir desde a regressão espontânea até uma doença disseminada e agressiva ⁽⁶⁾. Os tumores neuroblásticos, derivados da crista neural do sistema nervoso simpático, são classificados conforme seu grau de diferenciação em ganglioneuroma, composto de gangliócitos e estroma maduro; ganglioneuroblastoma, composto de gangliócitos maduros e neuroblastos imaturos com potencial moderado de malignidade; e o neuroblastoma que é o mais imaturo e indiferenciado com maior potencial de malignidade ⁽⁷⁾.

O retroperitônio é o local de apresentação mais comum com prevalência de 70% dos achados de tumor primário, mais frequentemente nas adrenais ou gânglios paravertebrais, e clinicamente pode se apresentar como massa abdominal palpável ao exame físico ⁽⁷⁾.

A característica biológica variável do neuroblastoma, que por vezes pode apresentar-se com evolução grave, rápida, e de mal prognóstico, nos leva a buscar formas mais simples que possam adiantar ou guiar um suporte terapêutico enquanto é aguardado o resultado da biópsia. Características observadas frequentemente em imagens axiais de tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM), que com frequência são solicitadas para pacientes portadores de massas abdominais, incluindo o neuroblastoma como um de seus possíveis diagnósticos diferenciais, nos permite prever a etiologia da lesão e assim proporcionar ao paciente um menor tempo para início do tratamento.

1.1 Envolvimento vascular pelo neuroblastoma

O envolvimento da aorta abdominal pelo neuroblastoma é relatado desde os primeiros casos de avaliação por imagens axiais de tomografia em pediatria publicados por *Berger et al* em 1978 ⁽⁸⁾. Estes achados foram mais bem descritos em 1984 por Lowe e Cohen ⁽⁹⁾, com descrições que englobavam o envolvimento vascular de maneira geral, incluindo a veia cava, vasos mesentéricos, aorta e/ou os demais vasos do abdome. Assim como os demais artigos, a revisão publicada em 2002 por Lonergan *et. al* ⁽⁷⁾ também citou o envolvimento das estruturas vasculares presentes no abdome, porém em nenhum artigo encontrado na revisão da literatura há referência ao deslocamento anterior da aorta abdominal pelo neuroblastoma, achado frequentemente observado em exames de imagens axiais de TC ou RM.

Em 2011 Brisse *et. al* publicaram protocolos (*guidelines*) para o diagnóstico por imagem e estadiamento dos tumores neuroblásticos ⁽¹⁰⁾, nos quais incluíram Critérios de Riscos Radiológicos (IDRFs, do inglês *Image-Defined Risk Factors*) para o neuroblastoma, definidos pelo *International Neuroblastoma Risk Group* (INRG) ^(11, 12), descrevendo o encarceramento da aorta como um dos IDRFs.

Apesar do amplo conhecimento médico, e das descrições do frequente envolvimento da aorta pelo neuroblastoma, não há disponível determinação da sensibilidade e especificidade do achado do deslocamento anterior da aorta abdominal em imagens axiais, e de sua capacidade em predizer o diagnóstico de neuroblastoma.

1.2 Objetivos

Objetivos primários:

Determinar a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo do deslocamento anterior da aorta por tumor, quando presente em qualquer nível da aorta abdominal, observado em imagens axiais de TC e/ou RM; Avaliar estes mesmos dados estatísticos quando o deslocamento é observado somente ao nível da glândula suprarrenal contralateral à massa, nas mesmas séries de imagens de TC e/ou RM, buscando estabelecer o diagnóstico de neuroblastoma quando existe o deslocamento, especialmente ao nível da suprarrenal, tendo em ambos os casos como referência o padrão-ouro do diagnóstico confirmado por anatomopatológico.

Objetivos secundários:

Determinar se existem diferenças no que tange a idade do paciente e o tamanho do tumor no deslocamento ou não da aorta abdominal por neuroblastoma.

2 METODOS

Este é um estudo retrospectivo que avaliou imagens axiais de pacientes com até 7 anos de idade que possuíam tumores abdominais na TC ou RM, e/ou apresentavam suspeita clínica de neuroblastoma e queixa principal de entrada na instituição de massa abdominal, pesquisada no HIS (*"Hospital Information System"*), e que apresentavam suas imagens de entrada pré tratamento armazenadas no PACS (*"Picture Archiving and Communications System"*) do Instituto de Oncologia Pediátrica da Universidade Federal de São Paulo / Grupo de Apoio ao Adolescente e Criança com Câncer IOP–UNIFESP/ GRAACC até o final do ano de 2013.

A listagem dos pacientes que se enquadravam no desenho do estudo foi fornecida pelo registro hospitalar da instituição e então submetida aos critérios de inclusão e exclusão do estudo a seguir:

2.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo pacientes com até 7 anos de idade e que apresentavam imagem de TC ou RM de abdome pré-tratamento armazenadas no PACS do IOP-UNIFESP/GRAACC com tumores do abdome e/ou suspeita clínica de neuroblastoma, com queixa principal de entrada na instituição de massa abdominal.

2.2 Critérios de exclusão

Forem excluídos do estudo pacientes que não possuíam diagnóstico clínico final confirmado por anatomopatológico, pacientes com exames incompletos, pacientes que os avaliadores consideraram tecnicamente insatisfatório para determinação da posição da aorta, ou que não apresentavam tumor intra-abdominal durante a revisão das imagens.

2.3 Coleta de dados

Após o estudo ser aprovado pelo Comitê de ética em pesquisa da UNIFESP No. 35379414.0.0000.5505 e os pacientes serem submetidos aos critérios de inclusão e exclusão, o registro hospitalar dos pacientes elegíveis foi codificado em ordem numérica

ordinal crescente, com os registros hospitalares verdadeiros mantidos em sigilo com os pesquisadores visando preservar a identidade dos pacientes, e então, ordenados em ordem decrescente para o estudo (Anexo 1). A seguir foram selecionadas as primeiras imagens de exames axiais de TC ou RM disponíveis no arquivo digital dos pacientes, realizadas em qualquer aparelho tomografia ou ressonância magnética, de qualquer instituição, e dados como o diagnóstico final, dados clínicos ou relatórios de outros exames foram omitidos dos avaliadores.

Dois avaliadores com experiência em radiologia pediátrica, em consenso, classificaram as imagens dos exames de TC ou RM quanto à presença ou ausência do deslocamento anterior da aorta abdominal, ou ainda excluíram os pacientes do estudo baseados nos critérios de exclusão supracitados.

Os mesmos casos foram novamente avaliados quanto à presença do descolamento anterior da aorta abdominal somente ao nível da suprarrenal contralateral, conforme figura 1.

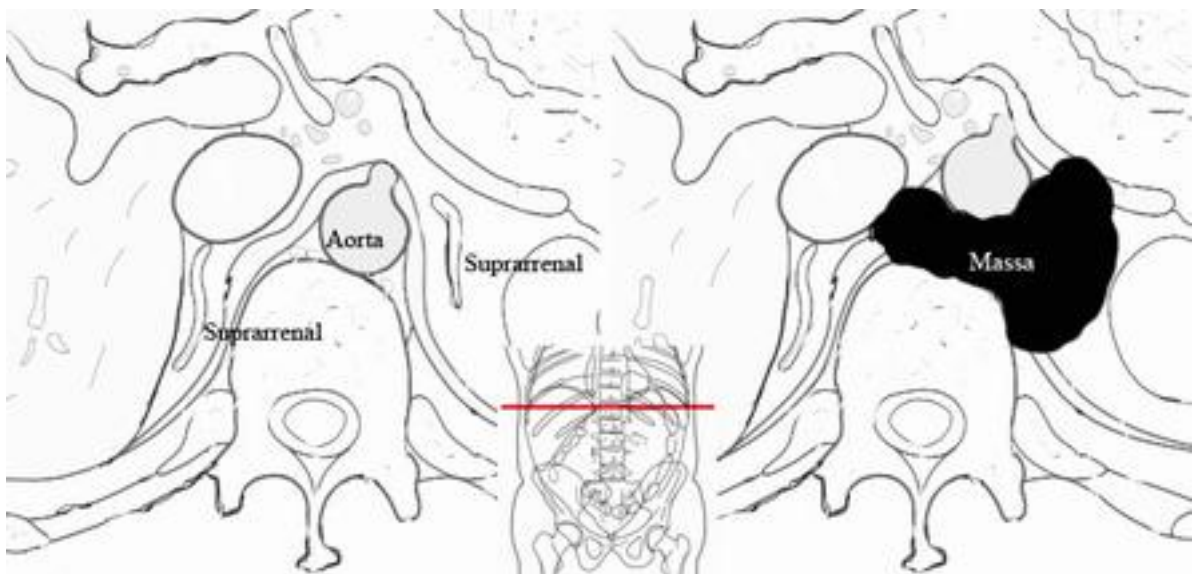


Figura1. Representação esquemática do deslocamento anterior da aorta abdominal ao nível da glândula suprarrenal em exames axiais de TC ou RM.

Após a classificação, os resultados do anatomopatológico dos pacientes foram buscados no sistema HIS e somados ao achado, classificando os exames dos pacientes em quatro grupos: Neuroblastoma com deslocamento, neuroblastoma sem deslocamento, não neuroblastoma com deslocamento e não neuroblastoma sem deslocamento.

Em uma segunda análise, os exames dos pacientes foram novamente classificados, considerando-se somente o para o grupo de deslocamento aqueles que apresentavam o deslocamento da aorta ao nível da glândula suprarrenal contralateral em: Neuroblastoma com deslocamento ao nível da suprarrenal contralateral, neuroblastoma sem deslocamento ao nível da suprarrenal contralateral, não neuroblastoma com deslocamento ao nível da suprarrenal contralateral e não neuroblastoma sem deslocamento ao nível da suprarrenal contralateral.

As massas abdominais dos pacientes que apresentavam anatomopatológico de neuroblastoma foram então medidas para tentar se evidenciar correlação do tamanho da massa de neuroblastoma com o deslocamento anterior da aorta.

Todos os dados obtidos foram então tabulados no Anexo 1 e submetidos à análise estatística.

2.4 Análise estatística

A classificação das imagens pelos avaliadores foi submetida à análise estatística pelo teste exato de Fisher para determinação da significância dos achados, foram então calculados a concordância com o diagnóstico por anatomopatológico (padrão ouro), a sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo negativo e o valor preditivo positivo do sinal radiológico.

Uma regressão logística foi conduzida, ao final, para avaliar o Odds-ratio do achado de imagem em relação ao diagnóstico final.

Testes t-pareados foram conduzidos para avaliar as diferenças entre médias de idade e de tamanho dos neuroblastomas.

O nível de significância adotado foi de 0,05.

3 RESULTADOS

Foi localizado um total de 87 prontuários eletrônicos de pacientes, no sistema HIS/PACS do IOP-UNIFESP/GRAACC, que atendiam aos pré-requisitos para participar do estudo, 21 foram excluídos durante a aplicação dos critérios de exclusão por terem sido encaminhados à instituição para acompanhamento após o tratamento, sem apresentarem as imagens iniciais no sistema do hospital.

O número de pacientes incluídos no estudo foi de 66, e o cálculo amostral revelou um poder de amostra de 0,71 (médio).

A média de idade dos pacientes encontrada foi de 3,08 anos com desvio padrão de 1,92.

Tabela 1. Correlação do deslocamento anterior da aorta abdominal com o diagnóstico anatomopatológico de neuroblastoma.

Anatomopatológico de neuroblastoma			
Deslocamento anterior da aorta	SIM	NÃO	TOTAL
SIM	22	4	26
NÃO	10	30	40
TOTAL	32	34	66

O sinal radiológico de deslocamento anterior da aorta, em qualquer ponto da aorta abdominal, esteve presente em 26 dos 66 pacientes, representando 39,39% do total de pacientes estudados (Tabela 1).

Dos 26 pacientes que apresentam o deslocamento anterior da aorta 22 (84,62%) apresentaram neuroblastoma confirmado. Os outros 4 (15,38%) apresentavam outros tumores que não o neuroblastoma, sendo 3 destes nefroblastomas e 1 linfoma de Burkitt.

O achado do deslocamento da aorta abdominal, em qualquer nível, apresentou um valor preditivo positivo de 84,62%, com uma especificidade de 88,24%, já seu valor

preditivo negativo foi de 75,0%, e sua sensibilidade de 68,75%. A concordância do achado de deslocamento anterior da aorta abdominal, quando comparado com o laudo do anatomopatológico (padrão ouro), foi moderada, com um Kappa de 0,573 (moderado de 0,400 a 0,599), dentro do intervalo de confiança de 95% entre 0,378 e 0,768. Todos esses achados foram estatisticamente significativos com um $p < 0,001$ (Tabela 2).

Tabela 2. Resultados da análise estatística da correlação do deslocamento anterior da aorta abdominal com o diagnóstico anatomopatológico de neuroblastoma.

Deslocamento anterior da aorta abdominal			
	VALOR	%	IC
Sensibilidade	0,6875	68,75	0,49~0,83
Especificidade	0,8823	88,23	0,71~0,96
VPP	0,8461	84,61	0,64~0,95
VPN	0,75	75,00	0,58~0,87
Acurácia	0,7878	78,78	
Kappa	0,573 (moderada)		0,378~0,768
			P<0,001

Do total de pacientes estudados 32 (48,48%) eram portadores de neuroblastoma confirmado. Destes 32 pacientes com neuroblastoma 10 (31,25%) não apresentavam o deslocamento anterior da aorta abdominal, mesmo sendo em sua totalidade tumores de adrenal que mediam entre 4,0 e 15,2 cm.

A média do tamanho dos tumores de neuroblastoma estudados foi de 9,2 cm, com uma média de 9,66 cm (desvio padrão 3,08 cm), considerando-se os neuroblastomas que deslocavam a aorta e 8,35 cm (desvio padrão 3,45 cm) para os neuroblastomas que não deslocavam a aorta ao exame inicial, sem diferenças estatisticamente significativas com um $p = 0,289$.

A média de idade foi de 3,14 anos para os pacientes de neuroblastomas que deslocavam a aorta e de 2,51 anos para os que não deslocavam a aorta, também sem significância estatística com $p = 0,425$.

Para avaliar se o deslocamento anterior da aorta observado em qualquer nível por TC ou RM é um preditor positivo de neuroblastoma, conduzimos uma regressão logística, e confirmamos que o Odds Ratio para tal preditor foi de 16,5 (95% IC = 4,57 até 59,55, $p < 0,001$).

Tabela 3. Correlação do deslocamento anterior da aorta abdominal ao nível da suprarrenal contralateral com o diagnóstico anatomopatológico de neuroblastoma.

Anatomopatológico de Neuroblastoma			
Deslocamento anterior da aorta ao nível da SRCL	SIM	NÃO	TOTAL
SIM	14	0	14
NÃO	18	34	52
TOTAL	32	34	66

Considerando na divisão dos grupos o deslocamento da aorta somente presente quando observada ao nível da suprarrenal contralateral à massa, observou-se que dos 66 pacientes, os 14 que apresentavam tumores que deslocavam a aorta neste ponto eram neuroblastomas, e nenhum tumor que não era neuroblastoma deslocava a aorta anteriormente neste nível (Tabela 3). Houve, porém, um aumento do número de neuroblastomas que não deslocavam a aorta ao nível da suprarrenal, de 10 para 18, e nos pacientes que não eram neuroblastoma e não deslocavam a aorta, de 30 para 34. Ocorreu um expressivo aumento da especificidade do método para 100%, já a sensibilidade ficou reduzida à 43,75%, com um valor preditivo positivo de 100% e um valor preditivo negativo de 65,38%. A concordância do achado de deslocamento anterior da aorta abdominal ao nível da suprarrenal contralateral, quando comparado com o laudo do anatomopatológico (padrão ouro), também foi moderada, com um Kappa de 0,445 (moderado de 0,400 a 0,599), que está dentro do intervalo de confiança de 95% entre 0,263 e 0,627. Todos esses achados foram estatisticamente significativos com um $p < 0,001$ (Tabela 4).

Tabela 4. Resultados da análise estatística da correlação do deslocamento anterior da aorta abdominal ao nível da suprarrenal contralateral com o diagnóstico anatomopatológico de neuroblastoma.

Deslocamento anterior da aorta abdominal			
	VALOR	%	IC
Sensibilidade	0,4375	43,75	0,36~0,61
Especificidade	1,0	100	0,87~1,00
VPP	1,0	100	0,73~1,00
VPN	0,6538	65,38	0,58~0,87
Acurácia	0,7878	78,78	
Kappa	0,445 (moderada)		0,263~0,627
			P<0,001

O tamanho dos tumores de neuroblastoma que deslocam a aorta passou a ser estatisticamente significativo considerando-se $p < 0,05$ ao nível da suprarrenal, sendo que os tumores que deslocavam a aorta apresentavam uma média de tamanho de 10,73 cm (desvio padrão 2,37 cm) e os que não deslocavam apresentavam uma média de 8,11 cm (desvio padrão 3,35 cm) $p = 0,019$.

Ao nível da suprarrenal contralateral, média de idade foi de 3,47 anos para os pacientes de neuroblastoma que deslocavam a aorta e 2,53 para os que não deslocavam a aorta, sem significância estatística com $p = 0,192$.

Dado o disponível número de pacientes para a amostra, o cálculo amostral foi realizado posteriormente, sendo determinado um poder moderado.

4 DISCUSSÃO

Os achados radiológicos relacionados ao neuroblastoma vêm sendo amplamente estudados e descritos desde o início dos exames de imagens axiais como TC e RM. Dados estatísticos relacionados ao deslocamento anterior da aorta abdominal, achado frequentemente observado e descrito em exames de imagem de pacientes portadores dessa patologia, não foram localizados nas bases bibliográficas.

Exames de imagem que sugerem o diagnóstico final podem ser de extrema importância tanto para correlação com a anatomia patológica quanto para guiar qualquer tipo de intervenção de urgência/emergência da equipe clínica enquanto aguarda o relatório final do anatomopatológico.

Considerando a presença do deslocamento da aorta abdominal somente ao nível da glândula suprarrenal contralateral, todos os tumores que apresentaram o deslocamento anterior da aorta, em nosso estudo, foram comprovados por anatomia patológica como neuroblastomas, com uma especificidade e um valor preditivo positivo de 100% (Figura 2). Porém, nem todos neuroblastomas deslocam a aorta anteriormente, como observado na figura 3, e alguns outros casos de neuroblastomas que deslocavam a aorta nos níveis mais baixos, podem também não deslocar ao nível da suprarrenal quando o tumor se apresentava um pouco mais abaixo (Figura 4). Esses achados apresentaram uma concordância moderada com o anatomopatológico com um Kappa de 0,445.

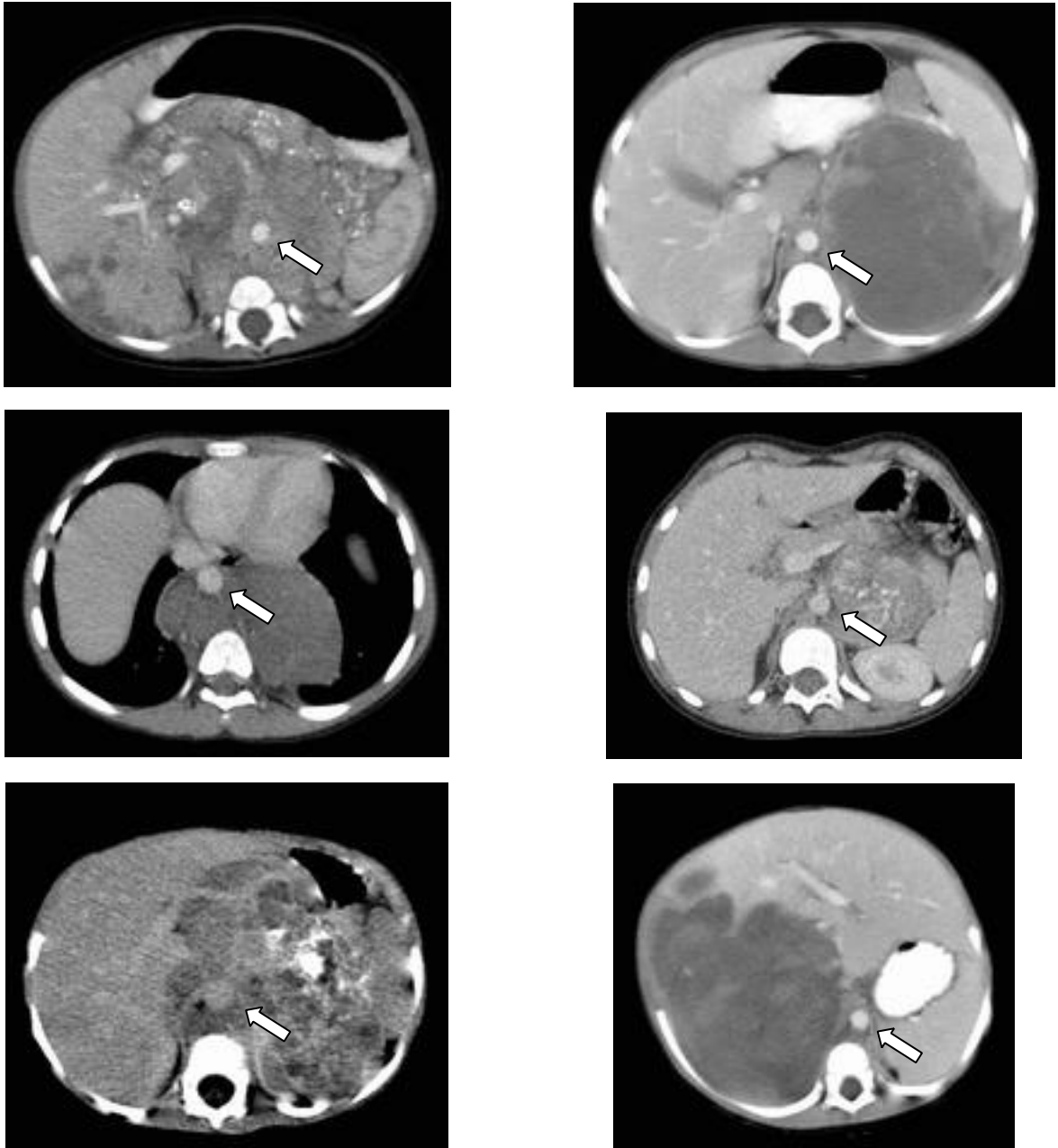


Figura 2. Imagem axial de tomografia computadorizada de diferentes pacientes ao nível da glândula suprarrenal, com deslocamento anterior da aorta abdominal e diagnóstico confirmado de neuroblastoma.

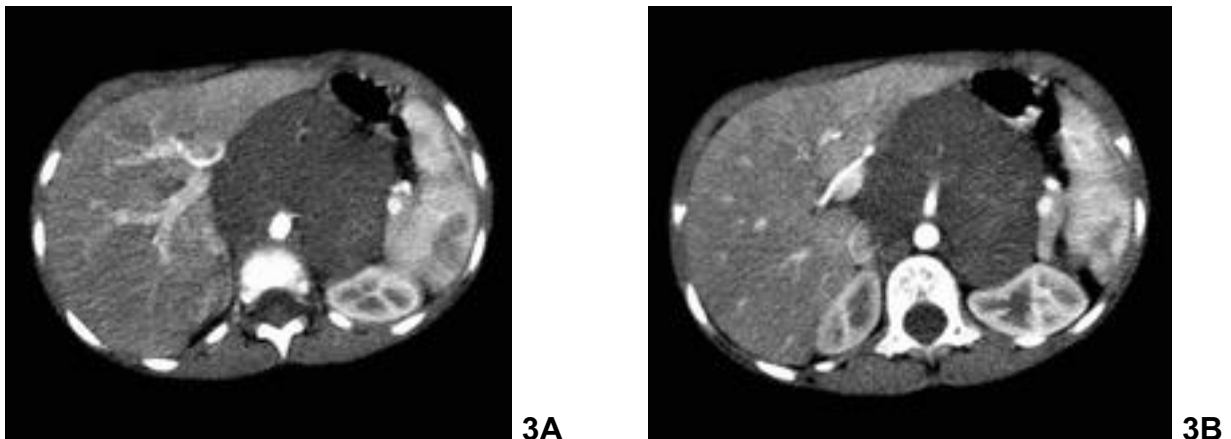


Figura 3. (A) Imagem axial de TC de paciente com diagnóstico confirmado de neuroblastoma que não apresenta deslocamento anterior da aorta abdominal ao nível da suprarrenal contralateral ou em outros níveis abdominais como em **(B)**.

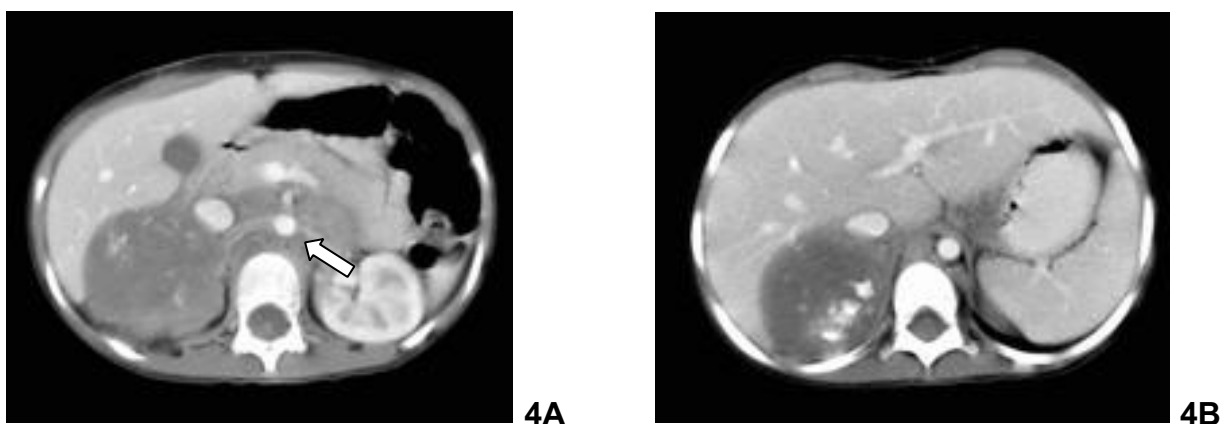


Figura 4. (A) Imagem axial de tomografia computadorizada evidenciando o deslocamento anterior da aorta abdominal em um caso de paciente confirmado de neuroblastoma com massa de apresentação um pouco mais baixa que a SRCL. **(B)** Mesmo paciente quando avaliado ao nível da suprarrenal contralateral não apresentava a aorta deslocada.

Observou-se ainda que, quando a aorta era deslocada anteriormente pela massa em qualquer nível abdominal, cerca de 85% dos tumores eram confirmados neuroblastomas (Figura 5), sendo que, nem o tamanho dos tumores e nem a idade dos pacientes representou um achado estatisticamente significativo que influenciasse para o deslocamento da aorta em qualquer nível. Na figura 6 observamos uma imagem de tumor de neuroblastoma que desloca a aorta e medindo até 6,2 cm; e na figura 7, também de

um neuroblastoma, medindo até 13,0 cm, e que não desloca a aorta anteriormente.

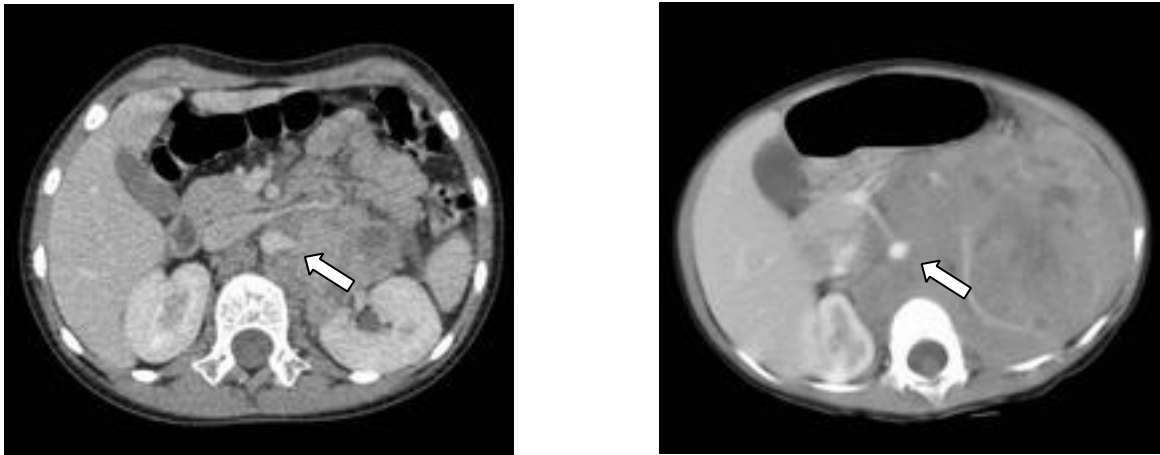


Figura 5. Imagem axial de TC evidenciando o deslocamento anterior da aorta abdominal por massa, em dois casos de diferentes pacientes comprovados como neuroblastoma.



Figura 6. Imagem axial de TC evidenciando o deslocamento anterior da aorta abdominal por massa que media até 6,2 cm em seu maior diâmetro.

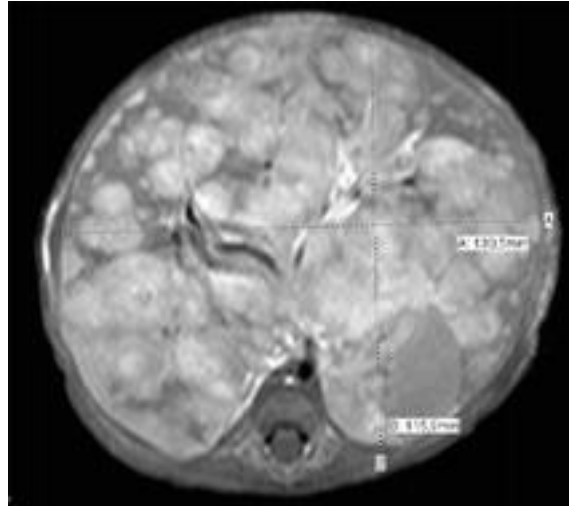


Figura 7. Imagem axial de RM ponderada em T1, caso de paciente confirmado de neuroblastoma que não provoca o deslocamento anterior da aorta abdominal, com massa que media até 13,0 cm em seu maior diâmetro.

Nos cerca de 15% dos pacientes que apresentavam deslocamento da aorta abdominal em qualquer nível abdominal, e não eram neuroblastomas, enquadraram-se os principais diagnósticos diferenciais para a faixa etária, sendo o nefroblastoma responsável por 3 dos casos (Figura 8), e o linfoma de Burkitt o responsável pelo outro caso (Figura 9). Estes mesmos pacientes quando foram estudados somente ao nível da suprarrenal contralateral não mais apresentavam a aorta deslocada anteriormente, como observado nas figuras 10 e 11.



Figura 8. Imagens de TC de dois pacientes diferentes portadores de nefroblastoma, que apresentavam a aorta deslocada anteriormente abaixo do nível da suprarrenal contralateral.



Figura 9. Imagem de TC de paciente portador de Linfoma de Burkitt que apresentava a aorta deslocada anteriormente abaixo do nível da suprarenal contralateral.



10A



10B

Figura 10. Imagens de TC do paciente portador de Linfoma que apresentava a aorta deslocada anteriormente abaixo do nível da suprarenal contralateral **(A)**, e ao nível da suprarenal **(B)** ela não se encontrava deslocada.

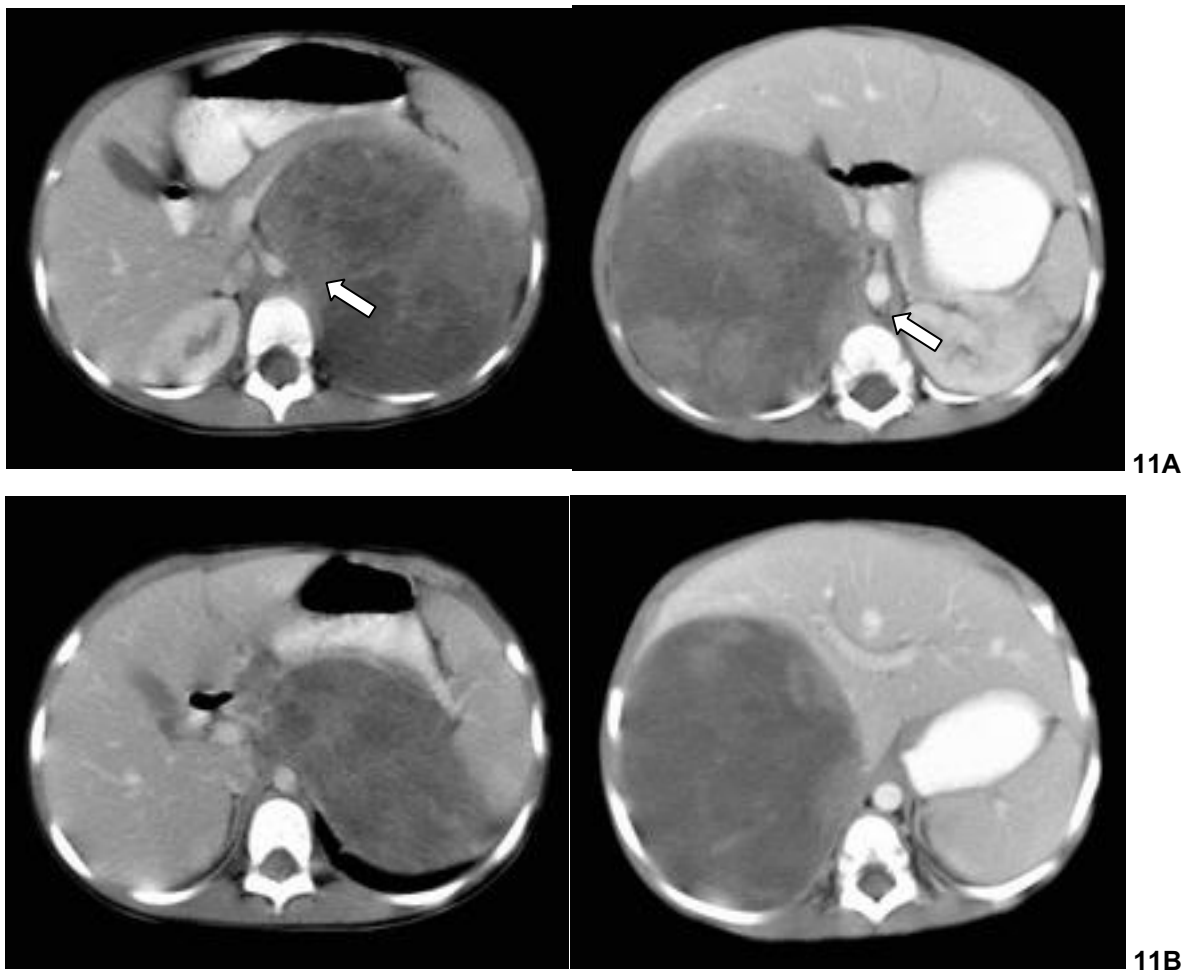


Figura 11. (A) Imagens de TC de pacientes que deslocavam a aorta abdominal e são casos de neuroblastoma, que quando avaliados somente ao nível da suprarenal **(B)** não deslocavam a aorta.

Do total de pacientes portadores de neuroblastoma, 10 (cerca de 31%) não apresentavam deslocamento anterior da aorta abdominal em qualquer nível, demonstrando que nem todo neuroblastoma desloca anteriormente a aorta.

A concordância do achado de deslocamento anterior da aorta abdominal com o anatomopatológico de neuroblastoma, em qualquer nível abdominal, foi moderada, com um Kappa de 0,573, um valor preditivo positivo de cerca de 85%, e uma especificidade de 88%, evidenciando a real relação da frequência observada deste achado nos exames de imagem, e sua importância. O Odds Ratio calculado nos permite dizer, neste estudo, que quando existe deslocamento anterior da aorta abdominal, em qualquer nível, existe 16,5 vezes mais chance de a massa ser de neuroblastoma, e quando este deslocamento ocorre ao nível da suprarenal contralateral, a massa é um neuroblastoma.

O fato de o estudo ter sido conduzido em um centro de referência em oncologia pediátrica pode ter excluído os inúmeros casos mais comuns e não neoplásicos de massas abdominais, como a hidronefrose, porém, estes casos também seriam excluídos posteriormente pelo critério de exclusão de ausência de tumor intra-abdominal, sem influenciar a análise estatística.

O disponível número de pacientes que se enquadravam no estudo pode estar limitando os achados, e dados ainda mais substanciais podem ser obtidos em estudos prospectivos, multi-institucionais, e com análise interobservadores, com o objetivo de consolidar este dado na prática radiológica diária.

5 CONCLUSÕES

Concluimos que, quando o deslocamento anterior da aorta abdominal esta presente ao nível da glândula suprarrenal contralateral à massa, pode-se afirmar que o diagnóstico é de neuroblastoma, enquanto que, em casos que o deslocamento da aorta ocorre nos demais níveis abdominais, sua capacidade de predizer o diagnóstico de neuroblastoma é de cerca de 85%, todos os achados com significância estatística e com uma concordância moderada com o relatório do anatomopatológico. Deve-se salientar que, nem todo neuroblastoma desloca a aorta anteriormente já que, o neuroblastoma, assim como em suas apresentações clínicas, pode apresentar-se de diversas formas aos exames de imagem.

Não houve influência estatisticamente significativa do tamanho dos tumores ou da idade dos pacientes portadores de neuroblastoma na presença do deslocamento anterior da aorta em qualquer nível abdominal, e o tamanho do tumor teve pequena influência no deslocamento ao nível da adrenal contralateral.

6 ANEXOS

Anexo 1. Dados dos pacientes incluídos no estudo

PACIENTE	IDADE (anos)	TUMOR	NB	DESL	DESL NSR	TAMANHO (cm)	GENERO
66	4,73	1	SIM	SIM	SIM	11,8	MASC
65	0,96	2	NÃO	NÃO	NÃO	NA	MASC
64	3,11	3	NÃO	NÃO	NÃO	NA	MASC
63	1,61	1	SIM	NÃO	NÃO	7,3	MASC
62	2,23	2	NÃO	SIM	NÃO	NA	MASC
61	6,86	1	SIM	SIM	SIM	5,9	FEM
60	1,42	1	SIM	NÃO	NÃO	4,5	MASC
59	5,78	2	NÃO	NÃO	NÃO	NA	FEM
58	4,72	1	SIM	SIM	SIM	9,7	FEM
57	4,15	4	NÃO	NÃO	NÃO	NA	MASC
56	3,13	2	NÃO	NÃO	NÃO	NA	FEM
55	4,53	1	SIM	NÃO	NÃO	7,8	FEM
54	6,2	1	SIM	SIM	SIM	15,1	MASC
53	3,13	1	SIM	NÃO	NÃO	8,0	MASC
52	5,95	2	NÃO	NÃO	NÃO	NA	FEM
51	5,65	2	NÃO	NÃO	NÃO	NA	FEM
50	0,59	1	SIM	NÃO	NÃO	7,5	FEM
49	5,05	1	SIM	NÃO	NÃO	9,2	MASC
48	0,64	1	SIM	SIM	SIM	9,6	MASC
47	4	1	SIM	SIM	SIM	13,0	MASC
46	6,14	4	NÃO	NÃO	NÃO	NA	FEM
45	1,71	2	NÃO	SIM	NÃO	NA	FEM
44	5,27	2	NÃO	NÃO	NÃO	NA	FEM
43	0,59	2	NÃO	NÃO	NÃO	NA	MASC
42	5,61	1	SIM	SIM	SIM	12,0	MASC
41	1,7	4	NÃO	NÃO	NÃO	NA	MASC
40	1,31	1	SIM	SIM	SIM	11,8	MASC
39	1,36	2	NÃO	NÃO	NÃO	NA	MASC
38	6,34	2	NÃO	NÃO	NÃO	NA	FEM
37	3,39	2	NÃO	NÃO	NÃO	NA	FEM
36	2,41	2	NÃO	NÃO	NÃO	NA	FEM
35	5,32	2	NÃO	NÃO	NÃO	NA	MASC
34	4,23	1	SIM	SIM	SIM	11,5	MASC
33	5	1	SIM	NÃO	NÃO	7,0	MASC
32	5,41	2	NÃO	NÃO	NÃO	NA	FEM
31	0,52	2	NÃO	NÃO	NÃO	NA	FEM
30	1,66	1	SIM	SIM	SIM	13,0	MASC
29	1,54	1	SIM	SIM	NÃO	13,4	FEM
28	3,58	2	NÃO	NÃO	NÃO	NA	FEM
27	1,96	3	NÃO	NÃO	NÃO	NA	MASC
26	3,77	1	SIM	SIM	NÃO	6,5	MASC
25	0,74	1	SIM	SIM	NÃO	3,0	MASC

24	3,56	2	NÃO	NÃO	NÃO	NA	FEM
23	0,4	1	SIM	SIM	SIM	10,2	FEM
22	0,22	1	SIM	NÃO	NÃO	13,0	MASC
21	1,59	2	NÃO	NÃO	NÃO	NA	MASC
20	4,79	2	NÃO	NÃO	NÃO	NA	MASC
19	3,37	2	NÃO	NÃO	NÃO	NA	FEM
18	2,34	2	NÃO	NÃO	NÃO	NA	MASC
17	2,76	2	NÃO	NÃO	NÃO	NA	FEM
16	3,3	1	SIM	NÃO	NÃO	4,0	FEM
15	2,23	1	SIM	SIM	SIM	7,6	MASC
14	4	1	SIM	SIM	SIM	10	FEM
13	2	1	SIM	SIM	SIM	9,0	MASC
12	2,14	3	NÃO	NÃO	NÃO	NA	MASC
11	5,77	3	NÃO	SIM	NÃO	NA	FEM
10	0,03	2	NÃO	NÃO	NÃO	NA	MASC
9	4,22	1	SIM	SIM	NÃO	5,0	FEM
8	1,33	2	NÃO	NÃO	NÃO	NA	FEM
7	1,55	2	NÃO	NÃO	NÃO	NA	FEM
6	0,02	1	SIM	SIM	NÃO	5,9	FEM
5	3	1	SIM	SIM	NÃO	9,0	MASC
4	0,3	1	SIM	NÃO	NÃO	15,2	FEM
3	1,36	1	SIM	SIM	NÃO	8,1	FEM
2	3,25	2	NÃO	SIM	NÃO	NA	FEM
1	5,75	1	SIM	SIM	NÃO	11,5	FEM

TUMOR: 1=NEUROBLASTOMA, 2=NEFROBLASTOMA, 3= LINFOMA, 4= SARCOMAS

7 REFERENCIAS

1. McCarville MB. Imaging neuroblastoma: what the radiologist needs to know. *Cancer Imaging*. 2011;11 Spec No A:S44-7.
2. Colon NC, Chung DH. Neuroblastoma. *Adv Pediatr*. 2011;58(1):297-311.
3. Park JR, Eggert A, Caron H. Neuroblastoma: biology, prognosis, and treatment. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2010 Feb;24(1):65-86
4. Grovas A, Fremgen A, Rauck A, Ruymann FB, Hutchinson CL, Winchester DP, et al. The National Cancer Data Base report on patterns of childhood cancers in the United States. *Cancer*. 1997 Dec 15;80(12):2321-32.
5. Cancer Research UK. Childhood cancer mortality statistics [home page on the Internet]. London: Cancer Research UK. 2013 [cited 2015]. Available from: <http://www.cancerresearchuk.org/cancer-info/cancerstats/childhoodcancer/mortality/>
6. Castleberry RP, Pritchard J, Ambros P, Berthold F, Brodeur GM, Castel V, et al. The International Neuroblastoma Risk Groups (INRG): a preliminary report. *Eur J Cancer*. 1997 Oct;33(12):2113-6.
7. Lonergan GJ, Schwab CM, Suarez ES, Carlson CL. Neuroblastoma, ganglioneuroblastoma, and ganglioneuroma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2002;22(4):911-34.
8. Berger PE, Kuhn JP, Munschauer RW. Computed tomography and ultrasound in the diagnosis and management of neuroblastoma. *Radiology*. 1978;128(3):663-7.
9. Lowe RE, Cohen MD. Computed tomographic evaluation of Wilms tumor and neuroblastoma. *RadioGraphics*. 1984;4(6):915-28.
10. Brisse HJ, McCarville MB, Granata C, Krug KB, Wootton-Gorges SL, Kanegawa K, et al. Guidelines for imaging and staging of neuroblastic tumors: consensus report from the International Neuroblastoma Risk Group Project. *Radiology*. 2011 Oct;261(1):243-57
11. Cohn SL, Pearson AD, London WB, Monclair T, Ambros PF, Brodeur GM, et al. The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) classification system: an INRG Task Force report. *J Clin Oncol*. 2009 Jan 10;27(2):289-97.

12. Monclair T, Brodeur GM, Ambros PF, Brisse HJ, Cecchetto G, Holmes K, et al. The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) Staging System: An INRG Task Force Report. *J Clin Oncol*. 2009;27(2):298-303.

Abstract

Objective: Evaluate role of the anterior displacement of the abdominal aorta by tumor, anywhere in the abdomen, or at the level of the contralateral adrenal, in axial CT and/or MRI, to diagnose neuroblastoma, compared to the gold standard pathology report.

Methods: This is a retrospective study of patients up to 7 years old who had had abdominal tumors observed on CT and/or MRI, and had their pretreatment images stored in the PACS of the Instituto de Oncologia Pediátrica da Universidade Federal de São Paulo / Grupo de Apoio ao Adolescente e Criança com Câncer IOP-UNIFESP/GRAACC until the end of 2013. The patients' images were classified in consensus by two radiologists for the presence or absence of the anterior displacement of the abdominal aorta. The findings were compared with the pathology report findings (gold standard), and then subjected to the statistical analysis.

Results: The anterior displacement of the abdominal aorta, at any level of the abdomen, was present in 26 of the 66 patients included in the study, representing 39.39% of the patients studied. Of these 26 patients, 22 (84.62%) had confirmed neuroblastoma. The other 4 (15.38%) accounted for 3 cases of nephroblastomas and 1 Burkitt's lymphoma, determining a positive predictive value of 84.62% and a specificity of 88.24% for the finding, with a moderate agreement with the pathology report. All these findings were statistically significant with $p < 0.001$. Considering only the displacement of the aorta at the level of the contralateral adrenal, all the 14 patients that displaced the aorta were neuroblastomas, and any non-neuroblastoma tumor had displaced the aorta at that level.

Conclusions: We conclude that, when the anterior displacement of the abdominal aorta caused by mass was present at the level of the contralateral adrenal mass, it can be stated that the diagnosis is neuroblastoma, while in cases that the displacement occurs in other abdominal levels, its ability to predict the diagnosis of neuroblastoma is about 85%, all the findings had statistical significance and with a moderate agreement with the pathology report. It should be noted that not all neuroblastoma shifts the aorta, and the neuroblastoma, as in its clinical presentations, may present itself in different ways to imaging. There was no significant influence of tumor size or patients' age in neuroblastoma displacement.