

Lukas C Salles; Gabriel C S Simões; Arthur D Ottaiano; Caio de Oliveira; Andre C Rubez; Fabio F O Jr; Bruno R di Domenico; Leonardo B Amaro; Wilmar A Neto; Leonardo O Reis  
**Universidade Estadual de Campinas**

## Introdução e Objetivo

O Carcinoma Renal de Células Claras (CRCC) é o tipo histológico predominante dentre as neoplasias renais malignas, correspondendo a 70% de todos os casos. A tomografia computadorizada é o padrão ouro para diagnóstico, e é capaz de sugerir o diferencial entre subtipos histológicos. Um dos principais preditores de prognóstico e de sucesso do tratamento cirúrgico é o grau histológico de Fuhrman (GHF), o qual só é acessível após análise anatomopatológica da peça cirúrgica, uma vez que a biópsia de lesão renal apresenta baixa acurácia no diagnóstico histológico e agrega risco de complicações e custos ao sistema de saúde.

Objetiva-se avaliar os parâmetros tomográficos utilizados para predição pré-operatória do Grau de Fuhrman em Carcinoma Renal de Células Claras (CRCC).

## Método

- Levantamento de artigos em bases de dados (PubMed, Web of Science e Cochrane Library) no período de 01/2011 a 10/2021;  
 - (CT or "computed tomography") AND fuhrman AND "clear cell renal cell carcinoma";  
 - Risco de viés avaliado através da ferramenta QUADAS-2;

### Crítérios de Inclusão:

- (a) estudos prospectivos ou retrospectivos;
- (b) abordagem da capacidade de parâmetros tomográficos em prever o grau histológico de Fuhrman em CRCC;
- (c) divisão do GHF em dois grupos (I/II – Baixo grau e III/IV – Alto grau)

### Crítérios de exclusão:

- (a) metanálises, revisões da literatura ou relatos de caso;
- (b) trabalhos com texto integral indisponível;
- (c) trabalhos em língua diferente do português ou inglês;
- (d) outros métodos de imagem ou análise textural radiomics.

## Figuras

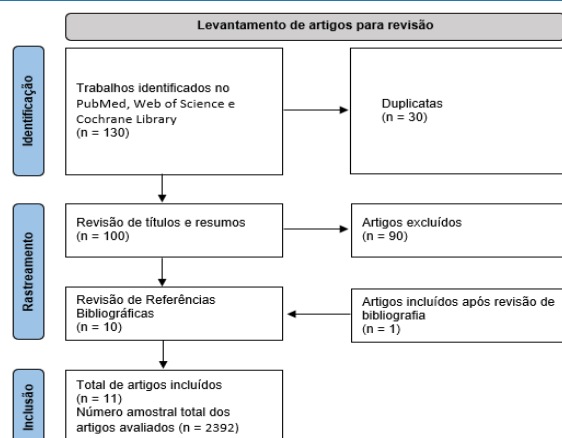


Imagem 1. Fluxograma PRISMA de seleção de estudos.

|                        | Parâmetro Avaliado                    | OR (95% IC)         | p      |
|------------------------|---------------------------------------|---------------------|--------|
| Zhang X, et al 2016    | Realce Tardio do cortex peritumoral   | 2.33 (1.13-4.80)    | 0,021  |
| Choi SY et al, 2016    | Atenuação na fase SC <=30 UH          | 6.27 (2.29-17.16)   | <0,001 |
|                        | Padrão de realce homogêneo            | 7.68 (2.79-21.17)   | <0,001 |
| Ishigami K, et al 2014 | Realce Homô ou Heterogêneo            | 2                   | 1.000  |
| Coy H, et al 2016 *    | Realce na fase Nefrográfica           | 2                   | <0,001 |
|                        | Realce na fase Excretora              | 2                   | <0,001 |
|                        | Presença de Wash-in                   | 2                   | 0,003  |
| Zhu YH, et al, 2014 *  | Realce do Tumor na fase CM            | 2                   | <0,001 |
|                        | Realce Relativo na fase CM            | 108.8 (32.0-369.1)  | <0,001 |
|                        | Realce do Tumor na fase NF            | 2                   | <0,001 |
|                        | Realce Relativo na fase NF            | 2                   | <0,001 |
| Chen C, et al, 2017 *  | "Permeability surface-area product" * | 0.979 (0.963-0.994) | 0,004  |

\* Relação inversa entre o Realce em UH e o GHF / \* Valor de referência utilizado < 71.63 mL/100 g/min / 2 Sem mençã

Tabela 1. Dinâmica de Contrastação em Unidades Hounsfield vs GHF

## Resultados

Todos os artigos foram retrospectivos e fizeram uso de cortes axiais para avaliar os parâmetros estudados: tamanho, margens da lesão, morfologia do tumor, componentes intratumorais, dinâmica de realce ao contraste. Não foi encontrado alto risco de viés à análise com QUADAS-2 em nenhum dos artigos.

Somados, foram avaliados **2392 pacientes**. A idade média foi de 56,6 anos, sendo 72,2% homens; quanto aos tumores, apresentaram diâmetro máximo médio igual a 4,6 cm e 30% de todos os tumores foram de alto grau. Os 9 trabalhos que avaliaram a correlação entre **diâmetro** e GHF evidenciaram correlação positiva estatisticamente significativa, sem consenso quanto ao diâmetro de referência a partir do qual há risco aumentado, porém todos dentro da faixa de diâmetro de cT1. Tal fato já foi comprovado em estudos correlacionando este parâmetro a achados anatomopatológicos.

**Padrão de crescimento endofítico e comprometimento de margens** também são preditores independentes de alto GHF, ao passo que a presença de necrose e calcificação intratumoral estão relacionadas ao tamanho do tumor, e não independentemente ao GHF.

Nota-se **correlação inversa entre o realce em UH e o GHF**, ou seja, quanto menor a contrastação, maior o grau histológico, conforme evidente na Tabela 1. Além disso, há relação negativa entre atenuação na fase pré-contraste e grau histológico. Teoriza-se que esse fenômeno ocorra devido a uma discrepância entre a velocidade de crescimento do tumor e da vascularização, levando a necrose histológica, não evidente à TC. Esse padrão de necrose está presente no alto GHF.

## Conclusão

À luz do conhecimento científico produzido na última década, podemos afirmar que a TC tem o potencial de fornecer informações capazes de diferenciar entre Alto e Baixo GHF. Parâmetros como o diâmetro máximo do tumor em centímetros, a avaliação das margens, hipocontrastação do tumor e o padrão endofítico de crescimento merecem destaque, uma vez que foram unânimes entre os trabalhos, com evidente importância da análise multiparamétrica.

Sendo assim, ainda é necessário um estudo que avalie todos os fatores elencados nesta revisão simultaneamente, a fim de produzir escores reprodutíveis e passíveis de validação externa. Devemos valorizar a avaliação tomográfica no contexto atual, por ser um método de imagem amplamente disponível, de custo relativamente baixo e que apresenta grandes avanços tecnológicos, com resolução cada vez maior.

## Referências

1. Zhang X, et al. Delayed enhancement of the peritumoural cortex in clear cell renal cell carcinoma: correlation with Fuhrman grade. Clin Radiol. 2018 Nov;73(11):982.e1-982.e7. / 2. Choi SY, et al. Small (<4 cm) clear cell renal cell carcinoma: correlation between CT findings and histologic grade. Abdom Radiol (NY). 2016 Jun;41(6):1160-9. / 3. Ishigami K, et al. Tumor grade of clear cell renal cell carcinoma assessed by contrast-enhanced computed tomography. Springerplus. 2014 Nov 26;3:694. / 4. Coy H, et al. Association of qualitative and quantitative imaging features on multiphasic multidetector CT with tumor grade in clear cell renal cell carcinoma. Abdom Radiol (NY). 2019 Jan;44(1):180-189. / 5. Zhu YH, et al. Low enhancement on multiphase contrast-enhanced CT images: an independent predictor of the presence of high tumor grade of clear cell renal cell carcinoma. AJR Am J Roentgenol. 2014 Sep;203(3):W295-300. / 6. Chen C, et al. Differentiation of low- and high-grade clear cell renal cell carcinoma: Tumor size versus CT perfusion parameters. Clin Imaging. 2017 Nov-Dec;46:14-19.