



---

---

**ARTIGO ORIGINAL**

---

---

**ACURÁCIA DA DENSIDADE TOMOGRÁFICA NO DIAGNÓSTICO DE TUMORES DE OVÁRIO****ACCURACY OF COMPUTED TOMOGRAPHY DENSITY IN THE DIAGNOSIS OF OVARIAN TUMORS**

Maria Inês da Rosa<sup>1</sup>  
Meriene Viquetti de Souza<sup>2</sup>  
Fernando Lissa<sup>3</sup>  
Marlon Marques da Rosa<sup>4</sup>  
Éverton Simon Possamai Della<sup>5</sup>

**RESUMO**

**Objetivo:** identificar a acurácia da densidade tomográfica no diagnóstico de tumores de ovário.

**Materiais e Métodos:** Foi realizado um estudo prospectivo, com 25 mulheres consecutivas com massas anexiais complexas ou suspeitas, que foram solicitadas Tomografia Computadorizada (TC) para o diagnóstico. Os valores estatísticos incluem sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo e acurácia da densidade tomográfica para ambas as modalidades de imagem (com e sem contraste) na caracterização de malignidade de massa ovariana. Usamos o diagnóstico histopatológico como padrão ouro. **Resultados:** entre os tumores malignos, a idade média foi de 58,8 anos ( $\pm 12,2$ ) e nos tumores benignos foi de 40,4 anos ( $\pm 12,2$ ). A sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo, o valor preditivo negativo e a acurácia da densidade tomográfica com contraste em mulheres com mais de 47 anos para distinguir tumores malignos e benignos foram de 85,7% (6/7), 100% (5/5), 100% (6/6), 83,3% (06/05) e 91,6% (11/12), respectivamente. **Conclusão:** a tomografia computadorizada pode ser uma boa opção para os tumores ovarianos.

**Descritores:** Acurácia. Tomografia computadorizada. Tumor de ovário. Sensibilidade. Especificidade.

**ABSTRACT**

**Objective:** to identify the accuracy of computed tomography density in the diagnosis of ovarian tumors **Materials and Methods:** It was performed a prospective study with 25 consecutive women with complex or suspicious adnexal masses which requested computed tomography for the diagnosis. Statistical values including sensitivity, specificity, positive and negative predictive values and accuracy of density computed tomography imaging for both imaging modalities (with and without contrast) in the characterization of ovarian mass malignancy. We used the histopathologic diagnosis, as gold standard. **Results:** Among the malignant tumor the mean age was 58.8 ( $\pm 12.2$ ) and in the

---

<sup>1</sup> PhD em Epidemiologia. Médica Especialista em Ginecologia e Obstetrícia. Laboratório de Epidemiologia da Universidade do Extremo Sul Catarinense - Criciúma, SC, Brasil.

<sup>2</sup> Acadêmica de Medicina. Laboratório de Epidemiologia da Universidade do Extremo Sul Catarinense - Criciúma, SC, Brasil

<sup>3</sup> Médico. Hospital da Unimed - Criciúma, SC, Brasil.

<sup>4</sup> Médico especialista em Radiologia. Hospital São José – Criciúma, SC, Brasil.

<sup>5</sup> Acadêmico de Medicina. Laboratório de Epidemiologia da Universidade do Extremo Sul Catarinense - Criciúma, SC, Brasil.



benign tumor was 40.4 ( $\pm 12.2$ ). The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and accuracy of computed tomography mean of density with contrast in women older than 47 years for distinguishing malignant from benign adnexal tumors were 85.7% (6/7), 100% (5/5), 100% (6/6), 83.3% (5/6) and 91.6% (11/12), respectively. **Conclusion:** The computed tomography could be a good option for ovarian masses.

**Key words:** Accuracy. Computed tomography. Ovarian tumor. Sensitivity. Specificity

## INTRODUÇÃO

O câncer de ovário é o segundo câncer mais comum do trato genital feminino e é responsável por mais da metade das mortes relatadas por neoplasias ginecológicas<sup>(1)</sup>. O prognóstico está fortemente relacionado com o estágio da doença no momento inicial do diagnóstico. A sobrevida global é de um a cinco anos em 75% e 45% dos casos, respectivamente<sup>(2)</sup>. Foram estimados 21.990 novos casos e 15.460 mortes por câncer de ovário nos Estados Unidos em 2011 (NCI, 2011)<sup>(3)</sup>.

A alta taxa de mortalidade do câncer de ovário é devida a falta de uma estratégia para rastreamento e assim detectar a doença em estágio inicial. As mulheres são geralmente diagnosticadas no estágio III/IV da doença, em que a taxa de sobrevida em cinco anos é em torno de 27% e 16%, respectivamente<sup>(4, 5)</sup>.

Tem sido bem demonstrado por estudos epidemiológicos que o uso de contraceptivos orais reduz substancialmente o risco de câncer de ovário. O risco reduz cerca de 50% para mulheres em uso de contraceptivos orais por cinco ou mais anos<sup>(6)</sup>. A paridade também se mostrou como uma proteção, gerando um decréscimo de aproximadamente 50% no risco, comparado com a nuliparidade<sup>(7)</sup>.

As modalidades que estão sendo utilizadas atualmente para rastrear as mulheres são exame pélvico, ultrassonografia transvaginal e a medida do CA 125 no soro<sup>(8)</sup>.

As implicações deste novo paradigma de carcinogênese do ovário para investigadores, médicos e mulheres são significativas. O objetivo deste estudo é identificar a acurácia da densidade tomográfica no diagnóstico de tumores de ovário.

## MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo no período de Maio de 2009 a Agosto de 2011. Todas as 25 mulheres seguidas submetidas à cirurgia por massas anexiais tiveram suas amostras patológicas enviadas a um laboratório de referência. Exames de congelação foram realizados, seguidos de histologia final. Foram incluídas mulheres que haviam realizado TC para diagnóstico de tumores de ovário antes da cirurgia. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética local número 225/2011.



## Densidade da Tomografia Computadorizada

A menor unidade de uma TC é o ponto de imagem individual ou elemento de imagem (“pixel”). Com base na espessura da fatia, o “pixel” também representa um elemento de volume do tecido. Sob estas condições, um elemento de imagem também representa um elemento de volume (“voxel”). Cada elemento de volume recebe um valor atenuado que corresponde à quantidade média de radiação absorvida pelo tecido, que é diretamente proporcional à densidade da TC. Existem “scanners” de calibragem, onde a densidade da água corresponde à zero, a densidade do ar à -1000 Unidades de Hounsfield (UH) e a densidade do osso à +1000 (UH). Quanto mais denso o osso, maior o valor de atenuação<sup>(9)</sup>.

O conteúdo de um cisto tem densidade tomográfica ligeiramente maior que a densidade da água. Por serem avasculares, os cistos não são destacados pelo contraste. O teor de proteína dos exsudatos é maior do que o teor dos transudatos e seus valores de atenuação podem variar de 20 a 30 unidades de Hounsfield.

A medição da densidade da TC foi considerada com base na média dos valores da densidade encontrada na região cística dos tumores de ovário, antes e depois da injeção do meio de contraste<sup>(9)</sup>. Os exames de TC foram realizados com os “scanners”, helicoidal “Somatom Emotion” (Siemens Medical Solutions; Erlangen, Alemanha) e “multislice” (GE Healthcare Technologies; BrightSpeed de 4 e 16 canais).

Protocolos de TC foram adaptados a cada “scanner”. O alinhamento padrão foi de 5 a 8 mm para “scanners” detectores de corte único (helicoidal) e 3.75 mm para “scanners” detectores quatro cortes (“multislice”). Nos exames de TC foi utilizado o contraste iodado com dose de 2 ml/kg.

## Análises Estatísticas

Os valores estatísticos incluem sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e negativo (VPN) e acurácia da densidade tomográfica para ambas as modalidades (com e sem contraste) na caracterização da malignidade de massas ovarianas. A densidade variável com e sem contraste foi dicotomizada pela sua média. O padrão-ouro utilizado foi o diagnóstico histopatológico. Ao caracterizar massas ovarianas como benignas ou malignas também foi realizada a análise com a curva SROC (Summary Receiver Operating Characteristic curve). A precisão do diagnóstico foi determinada pela área sobre a curva ROC.  $Q^*$  é o ponto sobre a SROC onde a sensibilidade e especificidade são iguais. Sendo assim, a área sobre a curva ROC e o ponto  $Q^*$  indicam o quão perto um teste se aproxima do desempenho desejável de 100% de sensibilidade e especificidade<sup>(10)</sup>. Quanto



maior for o valor de  $Q^*$ , melhor o desempenho do teste diagnóstico<sup>(11)</sup>. O pacote do software SPSS foi utilizado para análise estatística e a importância estatística foi considerada como  $P < 0,05$ .

Variáveis contínuas paramétricas e não paramétricas foram comparadas usando “Student’s t-test” e variáveis categóricas foram comparadas usando o “Chi-square test” ou “Fisher’s exact test”. Valores de  $P < 0,05$  foram considerados estatisticamente significantes.

## RESULTADOS

A histologia dos 25 tumores anexiais está exposta na Tabela 1. Foram diagnosticados 17 tumores benignos (68%), oito tumores malignos (32%) e nenhum tumor “borderline”. A média de idade foi de 46 anos (variação de 20-81 anos). Nos tumores malignos, a idade média foi de 58,8 anos ( $\pm 12,2$ ) e nos benignos foi de 40,4 ( $\pm 12,2$ ).

O Cistoadenoma mucinoso foi o mais comum subtipo histopatológico benigno (32%). Por outro lado, o subtipo histopatológico maligna mais comum foi o Cistoadenocarcinoma seroso (20%).

A densidade foi dicotomizada ao meio na TC com e sem contraste, e mostrou uma estatística significativa para distinguir tumores anexiais malignos de benignos (Tabela 2).

A sensibilidade, a especificidade, o VPP, o VPN e a acurácia da densidade da TC com meio de contraste, para distinguir tumores malignos invasivos de anexiais benignos foram de 87,5% (7/8), 76,5% (13/17), 63,6% (7/11), 92,8% (13/14), e 80,0% (20/25) respectivamente.

A sensibilidade, a especificidade, o VPP, o VPN e a acurácia da densidade da TC sem meio de contraste, para distinguir tumores malignos invasivos de anexiais benignos foram de 85,7% (CI 42,1-99,6 - 6/7), 70,7% (CI 44,0-89,7 - 6/7), 54,5% (6/11), 92,3% (12/13), e 75,0% (18/24), respectivamente.

A sensibilidade, a especificidade, o VPP, o VPN e a acurácia da densidade da TC com meio de contraste em mulheres com mais de 47 anos de idade, para distinguir tumores malignos invasivos de anexiais benignos foram de 85,7% (6/7), 100% (5/5), 100% (6/6), 83,3% (5/6) e 91,6% (11/12), respectivamente.

A sensibilidade, a especificidade, o VPP, o VPN e a acurácia da densidade da TC sem meio de contraste em mulheres com mais de 47 anos de idade, para distinguir tumores malignos de anexiais benignos foram de 83,3% (5/6), 100% (5/5), 100% (5/5), 83,3% (5/6) e 90,9% (10/11), respectivamente.

A curva SROC foi gerada utilizando dados de todos os limiares: (1) densidade com contraste analisando a amostra por inteiro, (2) densidade sem contraste analisando a amostra por inteiro, (3) densidade com contraste em mulheres com mais de 47 anos de idade, (4) densidade sem contraste em



mulheres com mais de 47 anos de idade. A área abaixo da curva (AUC) pode resumir a inerente capacidade do teste para discriminar um doente de um sujeito não doente. Testes precisos, geralmente tem AUC próximo de 1 (um) e testes pobres, geralmente perto de 0,5<sup>(12)</sup>.

A Figura 1 mostra os resultados da curva SROC com pontos de operação para sensibilidade e especificidade na curva ( $Q^*=0.84$ , e  $AUC=0.90$ ).

As Figuras 2 e 3 mostram dois casos analisados neste estudo com tumores de ovário maligno e benigno, respectivamente.

## DISCUSSÃO

A especificidade da TC foi maior nas mulheres acima de 47 anos de idade, comparando-se às demais mulheres seguidas. O Cistoadenocarcinoma seroso foi o subtipo histopatológico benigno mais comum encontrado em nosso estudo de acordo com a literatura<sup>(12)</sup>.

Para o nosso conhecimento, este é o primeiro estudo que aborda a densidade da TC no diagnóstico de câncer de ovário. Sabe-se que a Ultrassonografia com Doppler colorido é um exame útil no pré-operatório para predizer o diagnóstico de lesões no ovário<sup>(13)</sup>. Uma recente meta-análise mostrou que Ressonância Magnética (RM) parece ser um útil exame pré-operatório para predizer o diagnóstico de massas pélvicas. Para um “borderline” ou distinção entre câncer de ovário e lesões ovarianas benignas, a AUC foi de 0,95<sup>(14)</sup>.

Nossos achados mostram que a AUC foi de 0,90. A sensibilidade e especificidade da densidade da TC sem contraste em mulheres com idade superior a 47 anos foram de 83,3% e 100% respectivamente. Este pode ser considerado um exame com boa precisão para diagnóstico de massas pélvicas.

Normalmente o material de realce de contraste (CE) da TC é utilizado para uma finalidade limitada na detecção de pequenos implantes peritoneais e/ou serosos e não pode com segurança ajudar a distinguir a recorrência de um tumor devido uma fibrose pós-operatória<sup>(15, 16, 17)</sup>. A TC tem sido o pilar da avaliação pré-operatória do câncer epitelial de ovário e é usada para estagiar e avaliar grandes tumores em diferentes locais da pelve e do abdome. A demonstração do trato gastrointestinal e o envolvimento do trato urinário também podem ajudar a modificar o plano cirúrgico<sup>(18)</sup>.

Um estudo não mostrou diferença significativa no nível de acurácia da PET/TC e TC CE para detecção ou localização de câncer de ovário recorrente<sup>(19)</sup>. Uma recente meta-análise realizada agrupou acurácia, sensibilidade e especificidade de 96%, 91% e 88%, respectivamente, para PET/CT e 88%, 79% e 84%, respectivamente, para TC CE. Dados preliminares sugeriram que a TC CE e a PET/TC podem ter acurácia similar na detecção do câncer de ovário recorrente<sup>(7)</sup>.



Todos estes estudos não avaliam o exame de TC para diagnóstico de massas pélvicas, por isso, a importância de nosso estudo que avalia a sensibilidade, especificidade, VPP, VPN e a acurácia da TC para o diagnóstico. Existem certas limitações em nosso estudo, como o número de pacientes incluídas (n=25), o qual é relativamente pequeno para fazermos fortes recomendações, mas a curva SROC mostrou uma grande área sobre a curva, assim podemos fazer uma inferência da boa acurácia deste método.

## CONCLUSÃO

Em conclusão, nossos resultados sugerem que a TC contrastada é uma boa escolha de teste para o diagnóstico de massas ovarianas, especialmente em mulheres com mais de 47 anos de idade. Além disso, é um exame mais barato que a RM e a PET/TC. Mais estudos são necessários para avaliar a sensibilidade e especificidade da TC usando um maior número de pacientes.



## REFERÊNCIAS

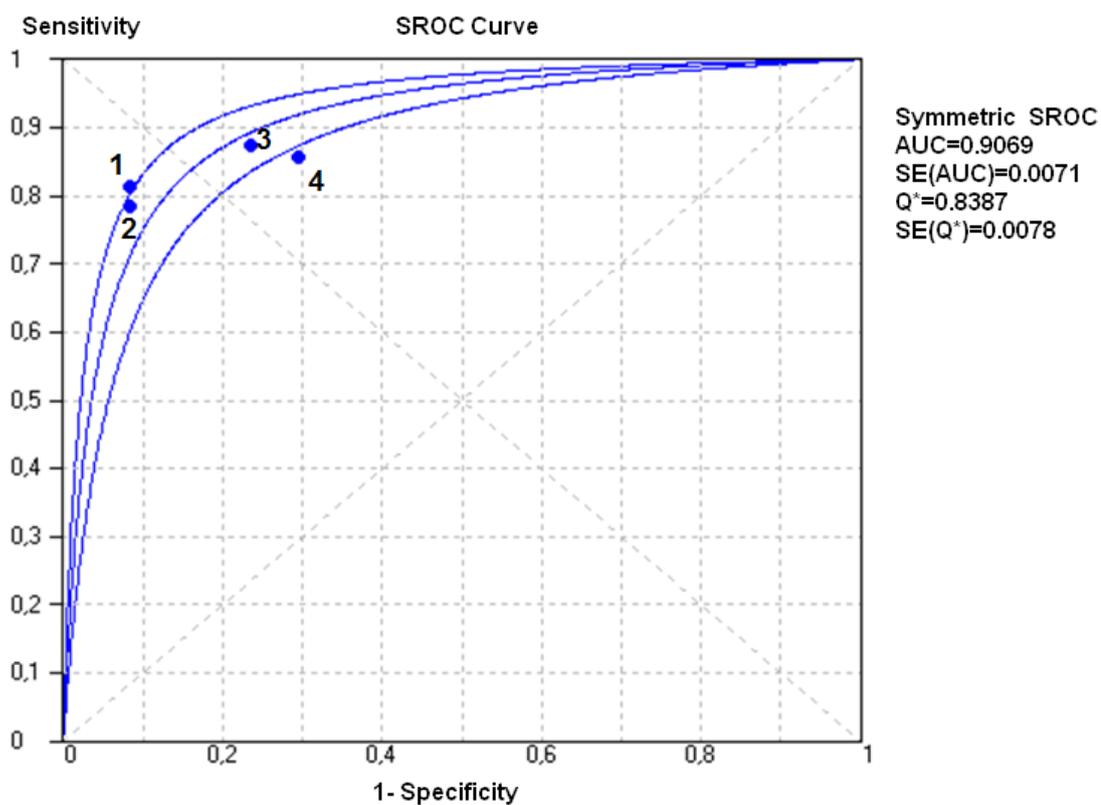
1. Bristow RE, Duska LR, Lambrou NC, Fishmann EK, O'Neill MJ, Trimble EL, et al. A model for predicting surgical outcome in patients with advanced ovarian carcinoma using computed tomography. *Cancer* 2000; 89:1532–40.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008; 58:71–96.
3. National Cancer Institute (available in <http://www.cancer.gov/cancertopics/types/ovarian>) (accessed in November 2011).
4. Stearns AT, Hole D, George WD, Kingsmore DB. Comparison of breast cancer mortality rates with those of ovarian and colorectal carcinoma. *Br J Surg* 2007; 94:957–65.
5. Engel J, Eckel R, Schubert-Fritschle G, et al. Moderate progress for ovarian cancer in the last 20 years: prolongation of survival, but no improvement in the cure rate. *Eur J Cancer* 2002; 38:2435–45.
6. McGuire V, Felberg A, Mills M, et al.: Relation of contraceptive and reproductive history to ovarian cancer risk in carriers and noncarriers of BRCA1 gene mutations. *Am J Epidemiol* 2004; 160 (7):613-8.
7. Permuth-Wey J, Sellers TA. Epidemiology of ovarian cancer. *Methods Mol Biol* 2009; 472:413–37.
8. Gu P, Pan LL, Wu SQ, Sun L, Huang G. CA 125, PET alone, PET-CT, CT and MRI in diagnosing recurrent ovarian carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol* 2009; 71(1):164 – 174.
9. Wegener, OH. Whole Body Computed Tomography. Boston: Blackwell Scientific Publications, 1992.
10. Reitsma JB, Glas AS, Rutjes AWS, Scholten R, Bossuy PM, Zwinderman AH. Bivariate analysis of sensitivity and specificity produce informative summary measures in diagnostic reviews. *J Clin Epidemiol* 2005; 58:982-990.
11. Moses LE, Shapiro D, Littenberg B. Combining independent studies of a diagnostic test into a summary ROC curve: data analytic approaches and some considerations. *Sta Med* 1993; 12:1293-1316.
12. Malpica A, Deavers MT, Lu K, et al. Grading ovarian serous carcinoma using a two-tier system. *Am J Surg Pathol* 2004; 28:496 –504.
13. Medeiros LR, Rosa DD, da Rosa MI, Bozzetti MC. Accuracy of ultrasonography with color Doppler in ovarian tumor: a systematic review. *Int J Gynecol Cancer* 2009; 19(2):230-236.
14. Medeiros LR, Silva FR, Rosa MI, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in ovarian tumor: a systematic quantitative review. *Am J Obstet Gynecol* 2011 Jan; 204(1):67.e1-10.
15. Kurtz AB, Tsimikas JV, Tempany CM, et al. Diagnosis and staging of ovarian cancer: comparative values of Doppler and conventional US, CT, and MR imaging correlated with surgery and histopathologic analysis—report of the Radiology Diagnostic Oncology Group. *Radiology* 1999; 212(1):19 – 27.
16. Tempany CM, Zou KH, Silverman SG, Brown DL, Kurtz AB, McNeil BJ. Staging of advanced ovarian cancer: comparison of imaging modalities—report from the Radiological Diagnostic Oncology Group. *Radiology* 2000; 215(3):761 – 767.
17. Coakley FV, Choi PH, Gougoutas CA, et al. Peritoneal metastases: detection with spiral CT in patients with ovarian cancer. *Radiology* 2002; 223 (2): 495 – 499.
18. Shamsunder S. Clinical evaluation of a patient with suspected epithelial ovarian cancer. *Ind J Med Paed Oncology* 2004; 25:10–12.
19. Sala E, Kataoka M, Pandit-Taskar N, Ishill N, Mironov S, Moskowitz CS, et al. Recurrent ovarian cancer: use of contrast-enhanced CT and PET/CT to accurately localize tumor recurrence and to predict patients' survival. *Radiology* 2010; 257(1):125-34.

**TABELAS****Tabela 1.** Diagnóstico histológico de 25 massas anexiais

Benigno	Número de Casos	%
Cistoadenoma seroso	4	16
Cistoadenoma Mucinoso	8	32
Cisto dermoide	5	20
<b>Malignos</b>		
Cistoadenocarcinoma Seroso	5	20
Mucinoso Cistoadenocarcinoma	2	8
Cistoadenocarcinoma Misto	1	4

**Tabela 2.** Densidade tomográfica dicotomizada ao meio

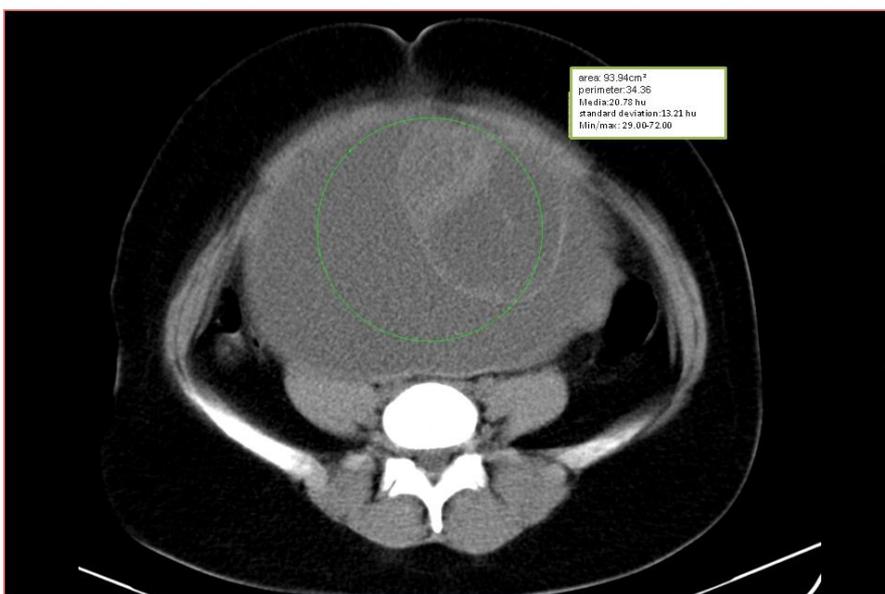
Tipo	Maligno	Benigno n(%)	Valor de P
	N (%)	N (%)	
	N=8 (32,0%)	N=17 (68,0%)	
Densidade tomográfica com contraste			0.003
25 ou mais	7 (87,50)	4 (23,5)	
Até 24	1 (12,5)	13 (76,4)	
Densidade da TC sem contraste			0.01
21 ou mais	6 (85,7%)	5 (29,4%)	
Até 20	1 (14,2%)	12 (70,5%)	

**FIGURAS**

**Figura 1:** A curva SROC: (1) densidade com contraste analisando a amostra por inteiro, (2) densidade sem contraste analisando a amostra por inteiro, (3) densidade com contraste em mulheres com mais de 47 anos de idade, (4) densidade sem contraste em mulheres com mais de 47 anos de idade.



**Figura 2:** Mulher de 59 anos de idade com Cistoadenocarcinoma seroso ovariano. Imagem axial demonstra uma massa ovariana, parte cística e parte sólida, com elementos sólidos realçados depois da administração de contraste. Os círculos são áreas que calculamos a densidade média da lesão.



**Figura 3:** Mulher de 33 anos de idade com Cistadenoma seroso. A imagem da TC mostrou uma massa cística com septações e um componente sólido grosseiro. A densidade média do tumor foi de 20 UI em ambas as fases, com e sem contraste.