

ESTADIAMENTO DO CARCINOMA DO ENDOMÉTRIO – O QUE HÁ DE NOVO?

ENDOMETRIAL CANCER STAGING – WHAT IS NEW?

Catarina Costa¹, Teresa Margarida Cunha²

¹Interna do Internato Complementar de Radiologia – Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (CHLO)

²Assistente Hospitalar Graduada de Radiologia – Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil (IPOLFG)
Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, Serviço de Radiologia
Director: Dr. José Venâncio

Correspondência

Catarina Costa
Serviço de Radiologia
Hospital de São Francisco Xavier, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental
Estrada do Forte do Alto do Duque
1449-005 Lisboa
e-mail: catarinacosta.chlo@gmail.com

Recebido a 22/09/2015
Aceite a 18/05/2016

Resumo

O carcinoma do endométrio é um dos tumores malignos mais frequentes na mulher, sendo inclusivamente o tumor maligno mais frequente do sistema reprodutor feminino.

Apesar de o seu estadiamento permanecer cirúrgico, existem factores prognósticos reconhecidos para presença de doença extrauterina e recidiva pós-cirúrgica, a maior parte dos quais podem ser determinados no período pré-operatório. Esta avaliação permite estratificar os doentes em um grupo de baixo risco e outro grupo de risco médio/alto, aos quais podem ser aplicados diferentes protocolos terapêuticos.

A Ressonância Magnética é a técnica radiológica de eleição para avaliação e planeamento cirúrgico destas doentes, tendo um papel fundamental na determinação de um dos factores prognósticos mais importantes, a profundidade de invasão do miométrio.

Para além das sequências morfológicas e da informação fornecida pelo estudo com contraste endovenoso, a difusão e o mapa de ADC têm-se revelado, de acordo com os estudos mais recentes, sequências fundamentais na avaliação rigorosa radiológica destas doentes, pelo que a sua inclusão no protocolo de Ressonância Magnética dirigido ao carcinoma do endométrio se tornou mandatária.

Neste artigo, as autoras pretendem fazer uma revisão sobre os aspectos do carcinoma do endométrio em Ressonância Magnética, com particular ênfase no conhecimento introduzido pelos estudos mais recentes.

Palavras-chave

Carcinoma do endométrio; Estadiamento; Ressonância Magnética.

Abstract

Endometrial cancer is one of the most frequent tumours in women, inclusively being the most frequent tumour of the female reproductive system.

Although its staging remains surgical, there are some known prognostic factors related to extrauterine disease and post-surgical relapse, most of which can be determined during the preoperative period.

This evaluation allows stratification of patients into a low risk group and a medium/high risk group, and different therapeutic protocols may be applied to these different groups.

Magnetic Resonance is the best imaging technique for evaluation and surgical planning of these patients, playing a fundamental role in determining one of the most important prognostic factors, depth of myometrial invasion.

Besides the morphologic sequences and the information given by administration of Gadolinium, Diffusion-weighted imaging and the ADC Map have become, according to recent studies, fundamental sequences in the rigorous evaluation of these patients, and that is why its inclusion in the Magnetic Resonance protocol for endometrial cancer study has become mandatory.

In this paper, the authors intend to review the aspects of endometrial cancer in Magnetic Resonance, with a special emphasis on the knowledge introduced by recent studies.

Key-words

Endometrial cancer; Staging; Magnetic Resonance.

Introdução

O carcinoma do endométrio (CE) é o sétimo tumor maligno mais frequente no mundo, o quarto mais comum na mulher e também o mais frequente do sistema reprodutor feminino. A grande maioria (cerca de 75% dos casos) surge no período pós-menopausa, com o pico de incidência na 6^a-7^a décadas de vida. Esta incidência tem aumentado nos últimos anos, principalmente devido ao aumento da esperança média de vida e aos níveis crescentes de obesidade nos países desenvolvidos. Portugal tem acompanhado esta tendência, tendo-se verificado um aumento da taxa de incidência de CE de 14,6 para 17,5 casos por cada 100.000 mulheres entre 2001 e 2008, data do último registo oncológico nacional¹. Um aumento da incidência tem

também sido verificado no grupo específico de mulheres com carcinoma da mama a realizar terapêutica com Tamoxifeno, grupo no qual muitas vezes estes tumores têm um grau histológico mais elevado e, conseqüentemente, comportamento mais agressivo.

A taxa de sobrevivência está fortemente correlacionada com o estágio da doença aquando do diagnóstico, sendo de cerca de 96% para o estágio I e reduzindo drasticamente para 17% no estágio IV².

O prognóstico destas mulheres depende de múltiplos factores, entre os quais os mais importantes são a idade da doente, o estágio da doença, a profundidade de invasão do miométrio, a existência de invasão do estroma cervical,

a invasão linfovascular, o tipo histológico e a existência de disseminação ganglionar.

A avaliação pré-operatória de todos estes factores de prognóstico permite definir a estratégia terapêutica adequada a cada doente.

Estratificação das doentes e estratégia terapêutica

O diagnóstico de CE é estabelecido com base no exame clínico e ginecológico, bem como no resultado histológico.

No que diz respeito ao estadiamento, este continua a ser cirúrgico, e é definido pela *Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique* (FIGO), tendo sido revisto pela última vez em 2009³.

Quadro 1 – Estadiamento da FIGO para o carcinoma do endométrio (2009)
Estádio I: Tumor confinado ao corpo uterino IA: Invasão < ½ interna do miométrio IB: Invasão ≥ ½ externa do miométrio
Estádio II: Invasão do estroma cervical
Estádio III: Extensão local e/ou regional do tumor IIIA: Invasão da serosa e/ou anexos IIIB: Envolvimento dos paramétrios e/ou vagina IIIC: Metástases em gânglios linfáticos pélvicos e/ou para-aórticos IIIC1: Metástases em gânglios linfáticos pélvicos IIIC2: Metástases em gânglios linfáticos para-aórticos, com ou sem gânglios pélvicos positivos
Estádio IV: Tumor invade a bexiga e/ou mucosa intestinal ou apresenta metástases à distância. IVA: Tumor invade a bexiga e/ou mucosa intestinal IVB: Metástases à distância (intra-abdominais e/ou gânglios linfáticos inguinais)

No entanto, no período pré-cirúrgico, as doentes podem ser estratificadas de acordo com os factores de risco para doença extra-uterina e recorrência pós-cirúrgica, de modo a definir individualmente o protocolo terapêutico. A definição dos grupos de risco em doentes com CE, com vista a uma orientação terapêutica dirigida, foi recentemente publicada pelo grupo de trabalho do Consenso sobre CE que teve lugar em 2014, em Milão⁴.

Estes factores de prognóstico incluem o tipo histológico do tumor e o seu grau de diferenciação (informação obtida por biópsia endometrial), a profundidade de invasão do miométrio e a presença de disseminação ganglionar (informação obtida pelos métodos radiológicos, nomeadamente por Ressonância Magnética) e a presença de invasão do espaço linfovascular (informação obtida no período intra-operatório).

Os factores de prognóstico mais importantes na estratificação pré-operatória destas doentes são o grau histológico do tumor e a profundidade da invasão do miométrio, os quais estão profundamente correlacionados com a presença e extensão de disseminação linfática da doença. A incidência de metástases linfáticas é de apenas 3% quando existe invasão superficial (estádio IA), subindo acentuadamente para 46% quando existe invasão profunda (estádio IB)⁵.

Analisando todos os factores de risco, é possível diferenciar um grupo de doentes de baixo risco de um outro grupo de doentes de risco intermédio/alto, grupos estes que estão associados a diferentes prognósticos, e nos quais o protocolo

cirúrgico pode também ser diferente, nomeadamente no que diz respeito à realização ou não de linfadenectomia e à instituição de terapêutica adjuvante.

Esta estratificação reveste-se de particular importância em mulheres jovens (idade inferior a 45 anos), com doença em estágio precoce e com baixo risco, nos quais uma abordagem cirúrgica menos invasiva pode assegurar a preservação da fertilidade. Estudos recentes revelam que a preservação dos ovários não tem impacto estatístico significativo na sobrevida neste grupo específico de doentes⁶.

O papel da linfadenectomia no tratamento da doente com CE, nomeadamente no que respeita às suas indicações, extensão anatómica e valor terapêutico, gera ainda controvérsia. Na verdade, estudos multicêntricos recentes revelam que a linfadenectomia pélvica e lombo-aórtica apenas tem impacto significativo na sobrevivência geral ou sobrevivência livre de doença nos casos de risco intermédio/alto, e não nas doentes diagnosticadas em estágio inicial e com baixo risco de recidiva^{7,8,9}. Assim sendo, actualmente, doentes com estágio FIGO IA (invasão do miométrio inferior a 50%), com tipo histológico endometrióide e com grau de diferenciação G1 ou G2 são consideradas como tendo muito baixa probabilidade de ter adenopatias e, como tal, podem ser submetidos a histerectomia e salpingooforectomia bilateral, sem linfadenectomia¹⁰. Já doentes com estágio FIGO IA mas com grau de diferenciação G3, doentes em estágio FIGO IB, II ou III e doentes com tipos histológicos mais agressivos (seroso, de células claras, carcinosarcoma) independentemente do estágio, beneficiam e devem ser sempre submetidas a linfadenectomia pélvica e para-aórtica¹¹.

Estadiamento – a importância da Ressonância Magnética

Apenas uma pequena percentagem das doentes com CE tem doença avançada com extensão extra-uterina. A Ressonância Magnética (RM) está indicada nos seguintes casos: tipos histológicos agressivos (adenocarcinoma seroso e de células claras), graus de diferenciação elevados (G2 e G3), suspeita de doença avançada (estádio igual ou superior a II da classificação FIGO), despiste de adenomegalias, contra-indicação médica ao estadiamento cirúrgico e impossibilidade de curetagem.

Embora a RM não seja incluída no sistema de estadiamento da FIGO para o CE, ela tornou-se, nos últimos anos, na técnica radiológica de eleição para avaliação pré-operatória e planeamento cirúrgico destes doentes.

A Tomografia Computorizada (TC) é apenas utilizada nos casos menos frequentes de estádios muito avançados com presença de doença à distância (detecção de adenopatias, metástases hepáticas ou pulmonares, ureterohidronefrose ...) ou em casos de contra-indicação à RM, tendo baixo contraste tecidual e fraco detalhe anatómico relativamente à RM para o estadiamento local do tumor.

A RM fornece informação pré-operatória acerca de alguns dos factores de prognóstico da doença, o mais importante sendo a profundidade de invasão do miométrio, tendo assim um papel determinante na estratificação do risco da doente e na definição do protocolo cirúrgico^{12,13}.

A precisão com que a RM permite avaliar a profundidade de invasão do miométrio é consensual, alguns estudos referindo que a diferença relativamente à avaliação cirúrgica é estatisticamente insignificante¹⁴.

As sequências morfológicas fornecem ainda dados adicionais (tamanho do útero, volume tumoral, presença de ascite ou de patologia anexial) que ajudam a determinar a melhor via de abordagem cirúrgica (transabdominal, transvaginal ou laparoscópica).

Protocolo de RM para o estadiamento tumoral

O protocolo de RM para estadiamento do CE encontra-se definido pela *European Society of Urogenital Radiology* (ESUR), de acordo com as *Guidelines* da FIGO¹⁵.

A doente deve vir em jejum (3-6 horas), embora seja sempre aconselhada a administração adicional de um agente anti-peristáltico para reduzir a presença de artefactos relacionados com a motilidade intestinal.

Deve urinar cerca de meia hora antes do exame, de modo a evitar artefactos de movimento condicionados pelo elevado grau de repleção, os quais prejudicam a avaliação das imagens. Deve ser assegurado que a doente não tem tampão vaginal.

A aquisição das imagens é feita com a doente em decúbito dorsal. Deve ser usado um FOV pequeno (20-25 cm), adequado à pélvis.

Em RM, o tumor é geralmente isointenso nas imagens ponderadas em T1 em relação ao endométrio (que de si é hipointenso) e miométrio, enquanto nas imagens ponderadas em T2 o seu sinal é menos constante, tendo geralmente sinal intermédio e heterogéneo comparativamente ao do endométrio e ligeiro hipersinal relativamente ao do miométrio.

Após administração de contraste por via endovenosa, o tumor tem realce precoce em relação ao endométrio, o que permite muitas vezes detectar pequenas lesões confinadas à cavidade endometrial, difíceis de definir nas sequências T2.

O máximo contraste entre o tumor e o miométrio é atingido aos 2-3 minutos após a injeção do gadolínio, quando o

Quadro 2 – Protocolo de RM para estadiamento do carcinoma do endométrio

Axial T1 FSE – 4 mm

Axial T2 FSE – 4 mm

Sagital T2 FSE – 4 mm

Axial oblíquo T2 FSE (perpendicular ao eixo da cavidade endometrial) – 4 mm

Difusão no mesmo plano que o T2 axial (valores de b 0, 500 e 800-1000 sec/mm^2)

Estudo com contraste: axial oblíquo T1 3D com saturação da gordura – antes e após a administração de gadolínio (aquisição aos 2min30seg após administração do contraste)

Axial oblíquo T2 FSE (perpendicular ao canal cervical) – Opcional, na suspeita de invasão do colo do útero

Doentes de alto risco, para avaliação de gânglios para-aórticos e implantes peritoneais:

Axial T2 FSE (com FOV alargado até às cúpulas diafragmáticas) – 6 mm/1 mm

Difusão no mesmo plano que o T2 axial

tumor se torna hipointenso em relação ao miométrio, que nesta fase exibe forte realce. É nesta fase, também chamada de equilíbrio, que se avalia com maior rigor a profundidade da invasão do miométrio.

A aquisição em fase tardia (3-4 minutos) permite avaliar se existe ou não invasão do estroma cervical, a qual define o estágio II da FIGO (se a mucosa do colo se encontrar intacta e com realce normal, fica excluída a invasão do estroma).

No estudo de difusão, o tumor mostra restrição relativamente aos tecidos envolventes, com elevado sinal para valores altos de b e correspondente hipossinal no respectivo mapa de ADC (Fig. 1) (Fig. 2).

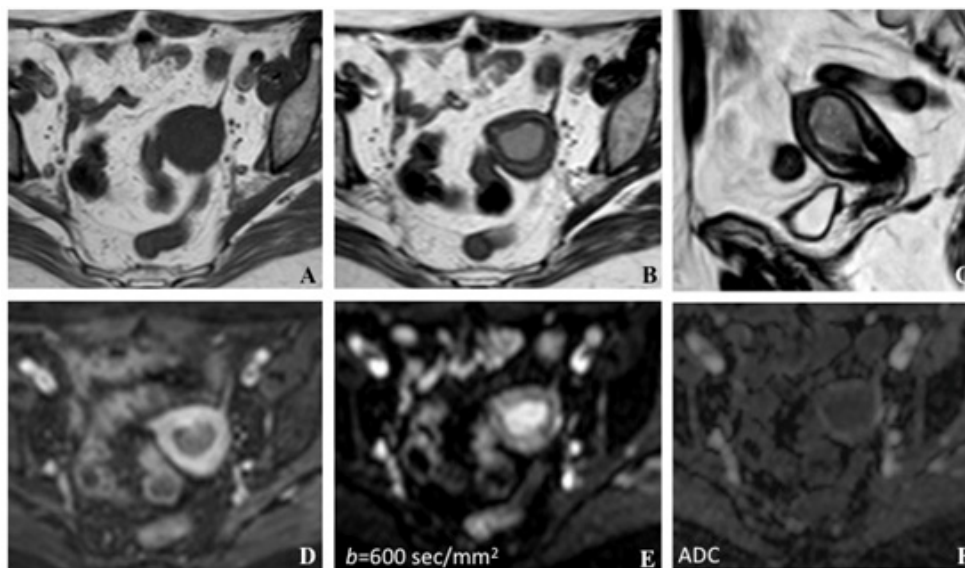


Figura 1 – Estudo RM da pélvis, demonstrando o comportamento típico do carcinoma do endométrio, com isossinal nas sequências ponderadas em T1 e ligeiro hipersinal nas sequências ponderadas em T2, relativamente ao miométrio. Na fase de equilíbrio, 2-3 minutos após a injeção do gadolínio, é atingido o máximo contraste tumor/miométrio. O tumor mostra restrição à difusão, com elevado sinal para valores altos de b e correspondente hipossinal no mapa de ADC. Histologicamente tratava-se de um carcinossarcoma, estágio IB. Sequência de imagens: 1A - T1 axial, 1B - T2 axial, 1C - T2 sagital, 1D - T1 axial com saturação de gordura após contraste endovenoso, 1E - Difusão ($b=600\text{sec}/\text{mm}^2$), 1F - Mapa de ADC;

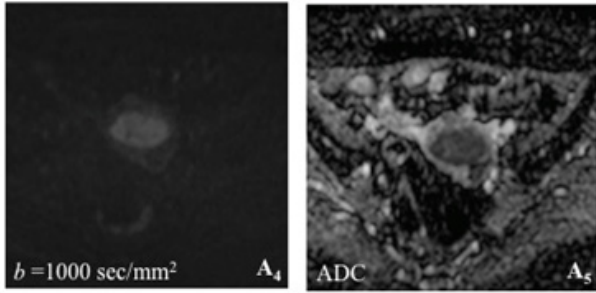
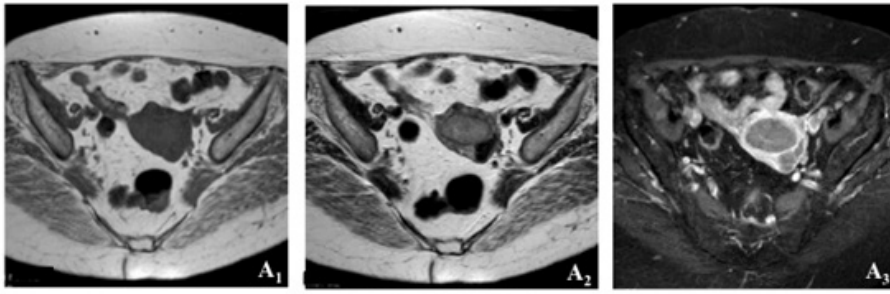


Figura 2 – Exemplos de vários estádios de carcinoma do endométrio em estudo RM

A – Carcinoma do endométrio (de tipo endometrióide), estadio IA, sem invasão da metade exterior do miométrio; Existe também um leiomioma fúndico posterior. Sequência de imagens: 2A₁ - T1 axial, 2A₂ - T2 axial, 2A₃ - T1 com saturação de gordura após contraste endovenoso, 2A₄ - Difusão ($b=1000 \text{ sec/mm}^2$), 2A₅ - Mapa de ADC;

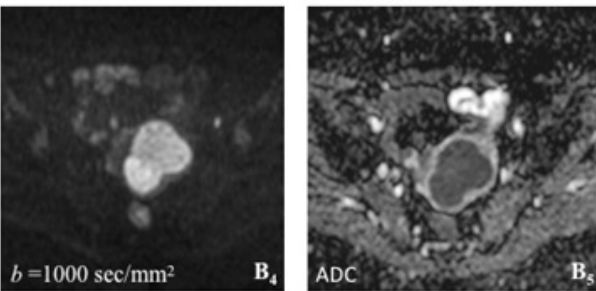
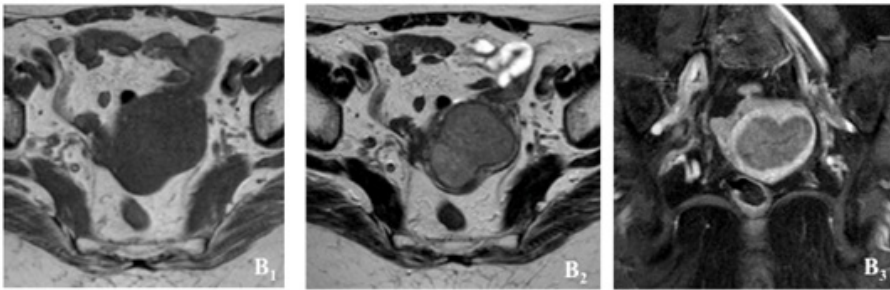


Figura 2 – Exemplos de vários estádios de carcinoma do endométrio em estudo RM

B – Carcinoma do endométrio (de tipo seroso), estadio IB, com invasão da metade exterior do miométrio na parede anterior, sem invasão do estroma cervical ou dos paramétrios. Sequência de imagens: 2B₁ - T1 axial, 2B₂ - T2 axial, 2B₃ - T1 com saturação de gordura após contraste endovenoso, 2B₄ - Difusão ($b=1000 \text{ sec/mm}^2$), 2B₅ - Mapa de ADC;

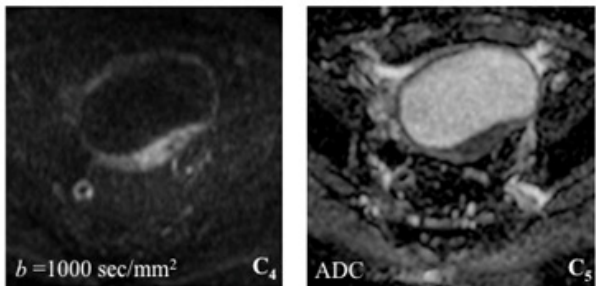
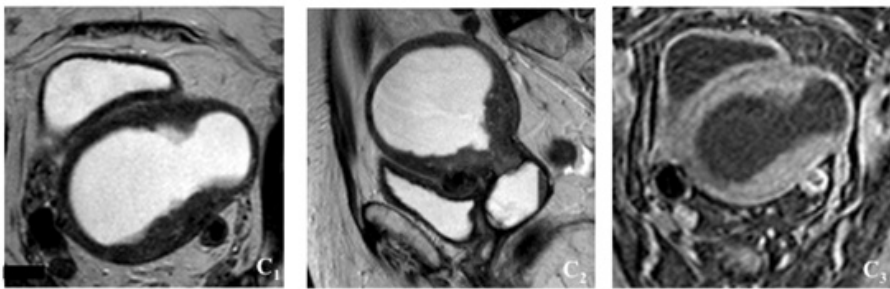


Figura 2 – Exemplos de vários estádios de carcinoma do endométrio em estudo RM

C – Carcinoma do endométrio, estadio II, estendendo-se ao segmento proximal do colo, invadindo o estroma cervical. Existe ainda volumoso hematometra. Sequência de imagens: 2C₁ - T2 axial, 2C₂ - T2 sagittal, 2C₃ - T1 axial oblique com supressão de gordura após contraste endovenoso, 2C₄ - Difusão ($b=1000 \text{ sec/mm}^2$), 2C₅ - Mapa de ADC;

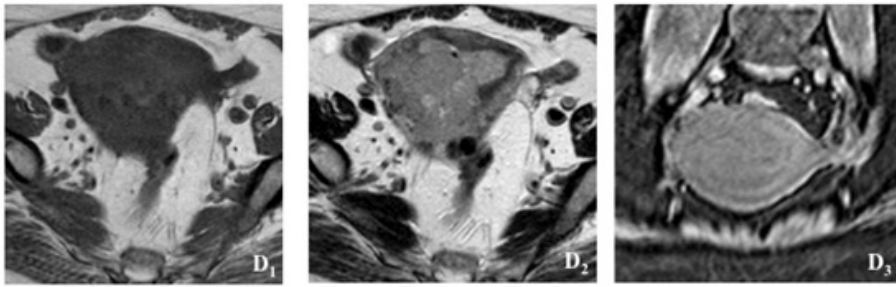


Figura 2 – Exemplos de vários estádios de carcinoma do endométrio em estudo RM

D – Carcinoma do endométrio (de tipo seroso), estágio IIIA, com extensão à serosa na vertente lateral direita do corpo e fundo uterinos. Sequência de imagens: 2D₁ - T1 axial, 2D₂ - T2 axial, 2D₃ - T1 axial oblíquo com saturação de gordura após contraste endovenoso, 2D₄ - Difusão ($b=1000 \text{ sec/mm}^2$), 2D₅ - Mapa de ADC;

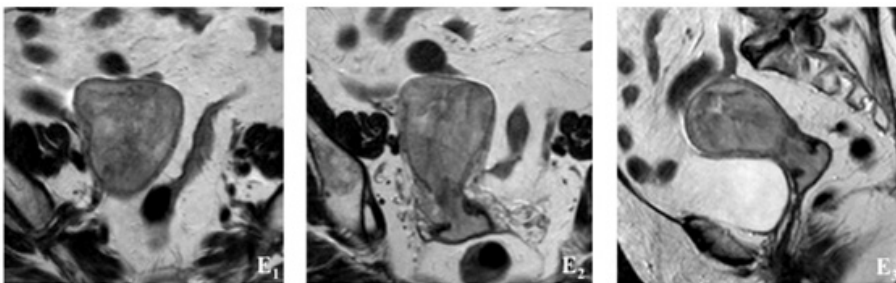
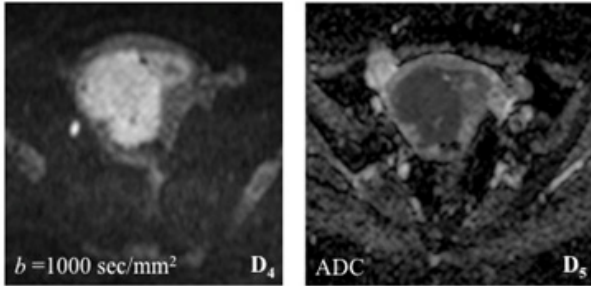


Figura 2 – Exemplos de vários estádios de carcinoma do endométrio em estudo RM

E – Carcinoma do endométrio (carcinoma de células claras de alto grau), estágio IIIB, com extensão ao terço superior da vagina. Sequência de imagens: 2E₁ - T2 axial, 2E₂ - T2 axial oblíquo, 2E₃ - T2 sagittal, 2E₄ - Difusão ($b=600 \text{ sec/mm}^2$), 2E₅ - Mapa de ADC;

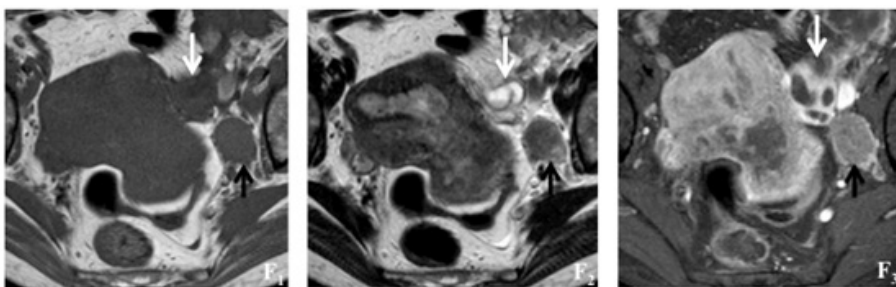
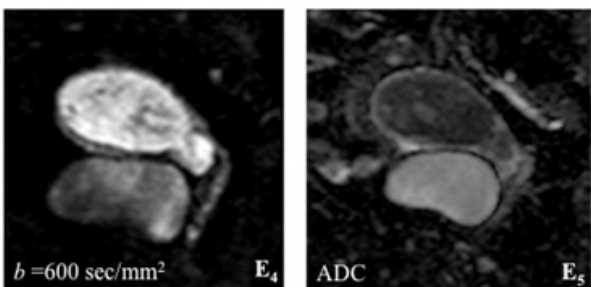
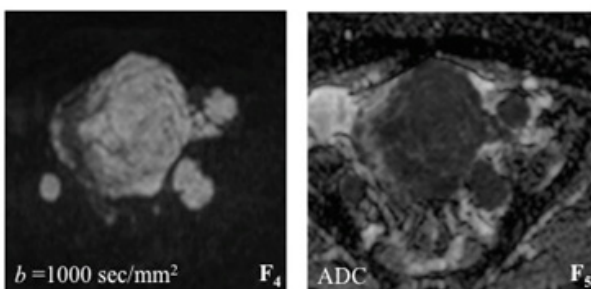


Figura 2 – Exemplos de vários estádios de carcinoma do endométrio em estudo RM

F – Carcinoma do endométrio (tipo indiferenciado) com componente necrótico, estágio IIIC₁, com invasão do paramétrico direito; Metástase obturadora interna esquerda (seta preta); Metástase do ovário esquerdo (seta branca). Sequência de imagens: 2F₁ - T1 axial, 2F₂ - T2 axial, 2F₃ - T1 axial com saturação de gordura após contraste endovenoso, 2F₄ - Difusão ($b=1000 \text{ sec/mm}^2$), 2F₅ - Mapa de ADC;



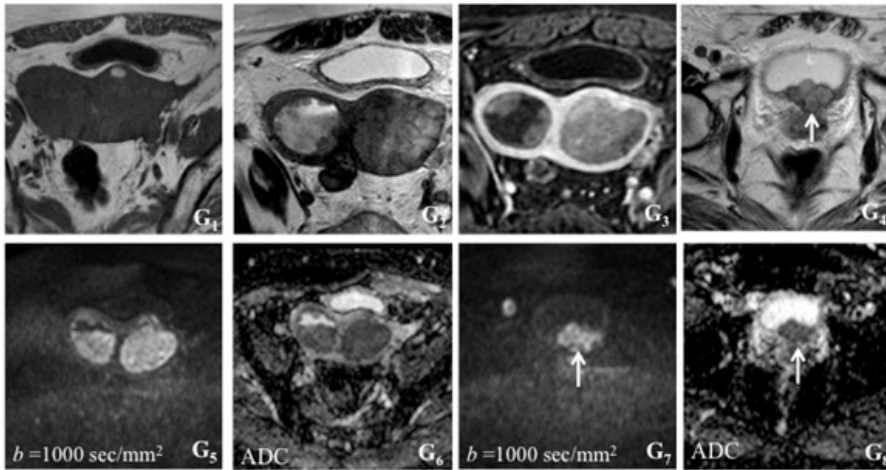


Figura 2 – Exemplos de vários estádios de carcinoma do endométrio em estudo RM

G – Carcinoma do endométrio (adenocarcinoma seroso) em útero bicórneo, estágio IVA, com presença de tumor nas duas cavidades endometriais; O tumor tem extensão anterior à bexiga (seta branca). Sequência de imagens: 2G₁ - T1 axial, 2G₂ - T2 axial oblíquo, 2G₃ - T1 axial com supressão de gordura após contraste endovenoso, 2G₄ - T2 axial no plano vesical, 2G₅ - Difusão ($b=1000 \text{ sec/mm}^2$), 2G₆ - Mapa de ADC, 2G₇ - Difusão ($b=1000 \text{ sec/mm}^2$) no plano vesical, 2G₈ - Mapa de ADC no plano vesical;

O que há de novo em RM no cancro do endométrio – Estudo com contraste versus Difusão e Mapa de ADC

As imagens ponderadas em T2 são sequências morfológicas, com óptima definição e contraste entre as três zonas do útero (endométrio, zona juncional e miométrio), permitindo assim a compreensão dos normais aspectos anatómicos, mas também dos processos patológicos.

Contudo, são muitas vezes insuficientes para o correcto estadiamento do CE, devido ao fraco contraste entre o tumor e o miométrio, à pobre definição da zona juncional, principalmente nas doentes pós-menopáusicas (que apresentam espessura do miométrio reduzida), ou devido a outras causas que constituem pitfalls como sejam a presença de adenomiose ou leiomiomas, a compressão do miométrio por lesões polipóides, a extensão tumoral aos cornos uterinos ou a presença concomitante de anomalias congénitas.

O estudo com gadolínio permite, muitas vezes, resolver este problema, devido ao elevado contraste entre o tumor e o miométrio na fase de equilíbrio, cerca de 2-3 minutos após a administração do contraste endovenoso, na qual o tumor é hipointenso relativamente ao miométrio que apresenta forte realce¹⁶.

No entanto, o estudo com contraste tem algumas limitações. Em tumores isointensos relativamente ao miométrio na fase de equilíbrio, o contraste tumor/miométrio fica comprometido. Adicionalmente, a presença de inflamação peri-tumoral pode levar a uma sobrevalorização da profundidade de invasão do miométrio.

Estudos recentes revelam que a difusão é superior em relação ao estudo com contraste na avaliação da profundidade de invasão do miométrio, sugerindo mesmo que, num futuro próximo, o poderá substituir no protocolo de estadiamento por RM do CE^{17, 18, 19}.

A difusão tem a vantagem de não implicar administração de contraste por via endovenosa, de ser uma sequência com tempo de aquisição curto, reduzindo assim o tempo total de execução do exame, e ainda de ser uma sequência mais reprodutível. Permite, muitas vezes, resolver o problema do estudo dinâmico nos tumores isointensos em relação ao miométrio na fase de equilíbrio (Fig. 3), e ainda, para tumores muito pequenos em estágio inicial, com espessamento endometrial mínimo, onde as sequências com contraste muitas vezes falham, a difusão é superior ao identificar a área de restrição correspondente à lesão.

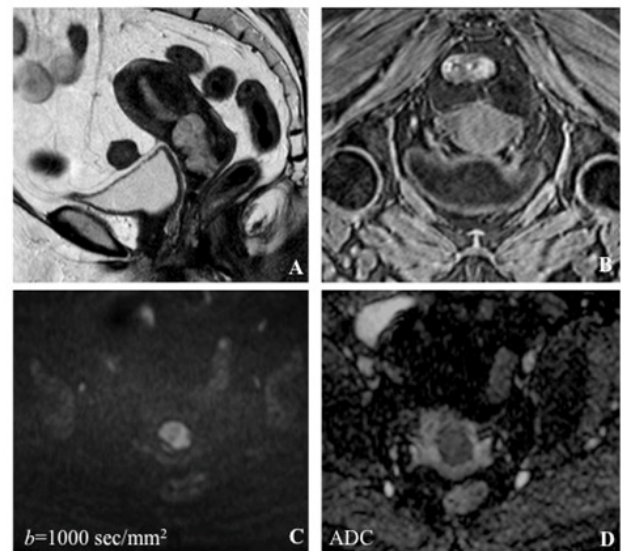


Figura 3 – Importância da difusão nos tumores isointensos relativamente ao miométrio na fase de equilíbrio. Carcinoma do endométrio (adenocarcinoma de células claras pouco diferenciado), estágio II; O tumor tem extensão ao colo uterino; O estudo de difusão e o mapa de ADC são superiores ao estudo com contraste na definição do tumor. Sequência de imagens: 3A - T2 sagital, 3B - T1 axial com saturação de gordura após contraste endovenoso, 3C - Difusão ($b 1000 \text{ sec/mm}^2$), 3D - Mapa de ADC;

A difusão tem ainda um papel importante na detecção de disseminação peritoneal da doença, bem como na monitorização da resposta à terapêutica.

Contudo, existem também duas limitações principais da difusão.

Para valores elevados de b , a sensibilidade à difusão aumenta e, como tal, aumenta também o contraste entre tecido normal e tumoral. No entanto, o aumento do valor de b leva também a uma redução da intensidade de sinal e perda do detalhe anatómico das estruturas pélvicas, pelo que continua a ser necessária a correlação entre a imagem de difusão e a referência anatómica da sequência ponderada em T2. A fusão de imagens ponderadas em T2 com imagens de difusão surgiu recentemente como tentativa de ultrapassar esta limitação, com resultados promissores, permitindo determinar com maior precisão a profundidade de invasão do miométrio.

A segunda limitação de difusão é o facto de, mesmo para valores elevados de b , estruturas com elevada celularidade (como por exemplo lesões benignas hiperclulares ou o próprio endométrio na mulher em idade reprodutiva)

apresentarem hipersinal. Este conhecido artefacto da difusão, “T2 shine-through”, pode ser facilmente ultrapassado através da correlação com o respectivo mapa de ADC.

As potencialidades do mapa de ADC no carcinoma do endométrio têm também sido alvo de exploração em vários estudos. Estes revelam que os valores de ADC do tumor são significativamente mais baixos que os do endométrio normal, que existe uma correlação entre os valores do ADC e o grau de diferenciação do tumor (tumores mais indiferenciados apresentando valores mais baixos de ADC) e ainda que existe uma correlação entre os valores do ADC e a profundidade de invasão do miométrio (tumores com maior invasão do miométrio apresentando valores mais baixos de ADC)^{20,21}. Este último ponto pode tornar o mapa de ADC, no futuro, numa ferramenta importante de rigorosa estratificação de risco pré-cirúrgico, complementando as sequências de rotina e podendo mesmo substituir a avaliação intra-operatória.

Há que ter em conta, no entanto, que alguns tumores pouco diferenciados, com significativo componente de necrose, podem apresentar valores elevados de ADC, contrariando esta regra.

Adicionalmente, no caso de estruturas com hipersinal na difusão e hipossinal no mapa de ADC, a resolução do problema pode ser mais difícil. É o caso de abscessos, áreas de necrose coagulativa ou de retenção de muco na cavidade endometrial obstruída pelo tumor, nos quais se impõe sempre a correlação com as sequências morfológicas.

Relativamente à detecção de gânglios linfáticos suspeitos, o papel da difusão encontra-se ainda mal definido. Gânglios que apresentam hipersinal na sequência de difusão com alto valor de b ($b > 1000 \text{ sec/mm}^2$), com correspondente hipossinal no mapa de ADC, devem ser considerados suspeitos, devendo contudo ser efectuada correlação com os critérios morfológicos, que incluem diâmetro do curto eixo superior a 10mm, bordos irregulares, presença de necrose e características de sinal semelhantes às do tumor (Fig. 4).

As grandes limitações da difusão são o facto de, em grande parte dos casos, os critérios morfológicos de malignidade estarem ausentes, comprometendo a correlação morfológica, bem como o facto de gânglios linfáticos reactivos, com elevada celularidade, poderem apresentar, tal como os gânglios malignos, restrição à difusão.

O papel do mapa de ADC na avaliação da doença ganglionar tem sido também alvo de inúmeros estudos. Isoladamente, a sensibilidade dos critérios morfológicos para identificar gânglios suspeitos é baixa, mas aumenta quando correlacionada com os valores de ADC [22]. Estão descritos valores mais baixos de ADC nos gânglios linfáticos malignos comparativamente com os benignos, resultados inicialmente obtidos em estudos com equipamentos 3 Tesla mas que começam já a ser reproduzidos em equipamentos 1,5 Tesla, tornando o mapa de ADC numa ferramenta promissora, no futuro, para avaliação da invasão ganglionar no carcinoma do endométrio^{23,24}.

Conclusão

O papel da difusão e do mapa de ADC na avaliação pré-operatória do CE tem sido alvo de inúmeros estudos, cujos resultados revelam uma maior sensibilidade e especificidade na detecção da profundidade da invasão do miométrio, comparativamente com o estudo com contraste endovenoso. O mapa de ADC é também apontado como sendo a sequência mais rigorosa na detecção de invasão ganglionar.

Como tal, a inclusão destas sequências no protocolo de estadiamento pré-cirúrgico é cada vez mais mandatória, permitindo, juntamente com a avaliação de outros factores prognósticos, estratificar o risco destas doentes para doença extra-uterina e recidiva pós-operatória, e assim adequar o protocolo cirúrgico a cada caso.

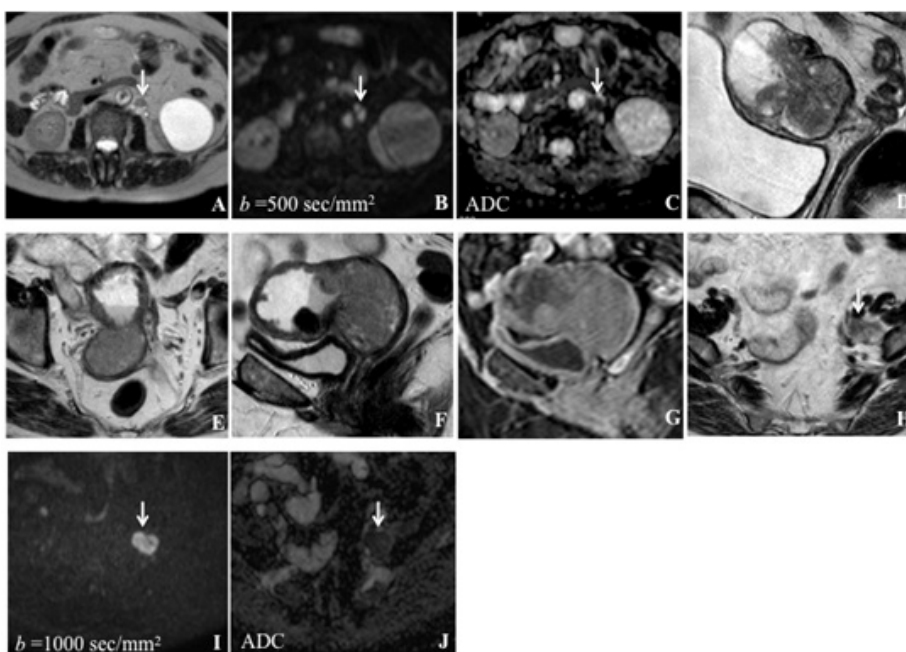


Figura 4 – Importância da Difusão e mapa de ADC na detecção de gânglios suspeitos
4A, 4B, 4C, 4D – Carcinoma do endométrio pouco diferenciado, com áreas de adenocarcinoma seroso, estadio IIIIC; Gânglio lombo-aórtico esquerdo suspeito, com restrição à difusão (seta branca). Sequência de imagens: 4A - T2 axial, 4B - Difusão ($b=500 \text{ sec/mm}^2$), 4C - Mapa de ADC, 4D - T2 sagital;
4E, 4F, 4G, 4H, 4I, 4J - Tumor polipóide do endométrio (tipo seroso) prolapsado para o canal cervical, alargando o orifício interno do canal cervical e condicionando hidrometra a montante. Adenopatia obturadora esquerda (seta branca); Sequência de imagens: 4E - T2 axial, 4F - T2 sagital, 4G - T1 sagital com supressão de gordura, após contraste endovenoso, 4H - T2 axial no plano da adenopatia obturadora esquerda, 4I - Difusão ($b=1000 \text{ sec/mm}^2$), 4J - Mapa de ADC.

Referências

1. RORENO. Registo Oncológico Nacional 2008. Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil – EPE, ed. Porto, 2014.
2. Jemal A., Siegel R., Xu J., Ward E. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2010;60(5):277-300.
3. FIGO Committee on Gynecologic Oncology - FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and corpus uteri. *Int J Gynaecol Obstet.* 2014;125(2):97-8.
4. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, González-Martin A, Ledermann J, Marth C, Nout R, Querleu D, Mirza MR, Sessa C. The ESMO-ESGO-ESTRO Endometrial Consensus Working Group - ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2015;0:1-26.
5. Das USK, Niu XK, Wang JL, Wang WX, Bhetuwal A, Yang HF. Usefulness of DWI in preoperative assessment of deep myometrial invasion in patients with endometrial carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Imaging.* 2014;14:32.
6. Sun C, Chen G, Yang Z, et al. Safety of ovarian preservation in young patients with early-stage endometrial cancer: a retrospective study and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2013;100: 782-7.
7. Beddy P, O'Neill AC, Yamamoto AK, Addley HC, Reinhold C, Sala E. FIGO Staging System for Endometrial Cancer: Added Benefits of MR Imaging. *RadioGraphics.* 2012;32:241-54.
8. Benedetti Panici P, Basile S, Maneschi F, et al. Systematic pelvic lymphadenectomy vs. no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst.* 2008;100:1707-16.
9. Kitchener H, Swart AM, Qian Q, et al. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet.* 2009;373: 125-36.
10. Vargas R, Rauh-Hain JA, Clemmer J, et al. Tumor size, depth of invasion, and histologic grade as prognostic factors of lymph node involvement in endometrial cancer: a SEER analysis. *Gynecol Oncol.* 2014;133:216-20.
11. Kim HS, Suh DH, Kim MK, et al. Systematic lymphadenectomy for survival in patients with endometrial cancer: a meta-analysis. *Jpn J Clin Oncol.* 2012;42:405-12.
12. Sala E, Rockall AG, Freeman SJ, Mitchell DG, Reinhold C. The Added Role of MR Imaging in Treatment Stratification of Patients with Gynecologic Malignancies: What the Radiologist Needs to Know. *Radiology.* 2013;266(3):717-40.
13. Sala E, Wakely S, Senior E, Lomas D. MRI of Malignant Neoplasms of the Uterine Corpus and Cervix. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;188:1577-87.
14. Gallego JC, Porta A, Pardo MC, Fernández C. Evaluation of myometrial invasion in endometrial cancer: comparison of diffusion-weighted magnetic resonance and intraoperative frozen sections. *Abdom Imaging.* 2014;39(5):1021-26.
15. Kinkel K, Forstner R, Danza FM, Oleaga L, Cunha TM, Bergman A, et al. Staging of endometrial cancer with MRI: guidelines of the European Society of Urogenital Imaging. *Eur Radiol.* 2009;19(7):1565-74.
16. Rauch GM, Kaur H, Choi H, Ernst RD, Klopp AH, Boonsirikamchai P, et al. Optimization of MR Imaging for Pretreatment Evaluation of Patients with Endometrial and Cervical Cancer. *RadioGraphics.* 2014;34:1082-98.
17. Beddy P, Moyle P, Kataoka M, Yamamoto AK, Joubert I, Lomas D, et al. Evaluation of Depth of Myometrial Invasion and Overall Staging in Endometrial Cancer: Comparison of Diffusion-weighted and Dynamic Contrast-enhanced MR Imaging. *Radiology.* 2012;262(2):530-37.
18. Bonatti M, Stuefer J, Oberhofer N, Negri G, Tagliaferri T, Schifferle G, et al. MRI for local staging of endometrial carcinoma: Is endovenous contrast medium administration still needed?. *Eur J Radiol.* 2015;84(2):208-14.
19. Deng L, Wang QP, Chen X, Duan XY, Wang W, Guo YM. The Combination of Diffusion- and T2-Weighted Imaging in Predicting Deep Myometrial Invasion of Endometrial Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis - *J Comput Assist Tomogr.* 2015;39(5):661-73.
20. Husby JA, Salvesen O, Magnussen IJ, Trovik J, Bjørge L, Salvesen HB, et al. Tumour apparent diffusion coefficient is associated with depth of myometrial invasion and is negatively correlated to tumour volume in endometrial carcinomas. *Clin Radiol.* 2015;70(5):487-94.
21. Levy A, Medjhouli A, Caramella C, et al. Interest of diffusion-weighted echo-planar MR imaging and apparent diffusion coefficient mapping in gynecological malignancies: a review. *J Magn Reson Imaging.* 2011;33(5):1020-7.
22. Dhanda S, Thakur M, Kerkar R, Jagmohan P. Diffusion-weighted Imaging of Gynecologic Tumors: Diagnostic Pearls and Potential Pitfalls. *RadioGraphics.* 2014;34:1393-416.
23. Seo JM, Kim CK, Choi D, Kwan PB. Endometrial cancer: utility of diffusion-weighted magnetic resonance imaging with background body signal suppression at 3T. *J Magn Reson Imaging.* 2013;37(5):1151-9.
24. Rechichi G, Galimberti S, Oriani M, Perego P, Valsecchi MG, Sironi S. ADC maps in the prediction of pelvic lymph nodal metastatic regions in endometrial cancer. *Eur Radiol.* 2013;23(1):65-74.