

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

EDUARDO HENRIQUE CHIOVATO ABDALA

Reprodutibilidade no diagnóstico de fraturas vertebrais osteoporóticas x
neoplásicas seguindo instrumento específico para diferenciação entre tais fraturas

Ribeirão Preto – SP

2020

EDUARDO HENRIQUE CHIOVATO ABDALA

Reprodutibilidade no diagnóstico de fraturas vertebrais osteoporótica X
neoplásica seguindo instrumento específico para diferenciação entre tais fraturas

Versão Original

Dissertação apresentada ao Programa de pós-graduação em Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Fernando Pereira da Silva Herrero

Ribeirão Preto – SP

2020

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Abdala, Eduardo Henrique Chiovato

Reprodutibilidade no diagnóstico de fraturas vertebrais osteoporótica x neoplásica seguindo instrumento específico para diferenciação entre tais fraturas.

Ribeirão Preto, 2020.

66 p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Diagnóstico por Imagem.

Orientador: Herrero, Carlos Fernando Pereira da Silva.

1. Fraturas da Coluna Vertebral. 2. Imagem por Ressonância Magnética. 3. Metástase Neoplásica. 4. Fraturas por Osteoporose.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome: Eduardo Henrique Chiovato Abdala

Título: Reprodutibilidade no diagnóstico de fraturas vertebrais osteoporótica x neoplásica seguindo instrumento específico para diferenciação entre tais fraturas

Dissertação apresentada ao Programa de pós-graduação em Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

Quero agradecer, em primeiro lugar, a Deus, pela força e coragem durante toda esta longa caminhada.

Ao meu pai **Robertson Abdala**, por me ensinar a ser determinado e trabalhador.

À minha mãe **Helena Abdala** *in memoriam* que sempre incentivou nos estudos e me faz tanta falta nos dias atuais.

À minha esposa **Marcia Suzuki** e aos meus filhos **Rafael** e **Beatriz**, que nos dias de estudo sempre souberam administrar minha ausência e quando presente incentivaram meus estudos. Amo vocês todos.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Fernando Herrero pela amizade e pela paciência na orientação e incentivo que tornaram possível essa jornada. Tenho com grande exemplo como pessoa e como profissional.

Ao Dr. Angelo Bongioio Ganeo meu parceiro de em cirurgia de coluna, pela amizade e companheirismo, pela ajuda durante o desenvolvimento do meu trabalho e principalmente pelas risadas mesmo nos dias mais difíceis de trabalho.

À equipe da cirurgia de coluna do Hospital Regional do Paranoá: A todos pelo imenso aprendizado durante esses nove anos.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)

Aos professores e funcionários da pós-graduação do Programa em Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor da FMRP-USP, em especial à secretária **Rita de Cássia Stela Cossalter**, pela paciência, pelas orientações e atenção oferecida.

*"O Sucesso é ir de fracasso em
fracasso sem perder o entusiasmo."*

(Winston Churchill)

RESUMO

Abdala EHC. Reprodutibilidade no diagnóstico de fraturas vertebrais osteoporótica X neoplásica seguindo instrumento específico para diferenciação entre tais fraturas [dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; 2020.

A fratura não traumática na coluna no idoso tem como etiologias principais a metástase e a osteoporose. A diferenciação destes diagnósticos na fase aguda pode ser difícil de ser realizado mesmo com médicos experientes. Recentemente foi criado um escore chamado META baseado na ressonância magnética (RM) para diferenciação entre fratura vertebral benigna (FVB) e fratura vertebral maligna (FVM) com excelente correlação interobservador e acurácia pelos autores. Porém o escore foi avaliado por médicos independentes apresentando um resultado diferente dos criadores do META. O presente estudo visa avaliar se este escore tem uma boa concordância entre os examinadores e se o mesmo pode ser usado como ferramenta para diferenciação entre FVB e FVM. Foi realizado um estudo observacional retrospectivo com 63 pacientes com RM apresentando FVB ou FVM. Dois cirurgiões de coluna e dois estudantes de medicina avaliaram utilizando o escore de META. Foi utilizado o coeficiente de correlação intraclassa (ICC) e o Kappa (k) para avaliar a relação inter e intraobservador na relação do diagnóstico entre os avaliadores e também para correlação dos critérios do escore individual. Foi calculado a área sob a *Receiver Operating Characteristic Curve* (ROC) para estabelecer a acurácia. A avaliação interobservador foi excelente tanto entre os cirurgiões de coluna (ICC=0.822) quanto os estudantes de medicina (ICC=0.835) e o Kappa foi considerada substancial nos dois grupos (0.64 e 0,61). A avaliação intraobservador respectivamente entre cirurgiões e estudantes foi excelente [ICC=0.935 (0.908 – 0.955)], [ICC=0.939 (0.914 – 0.957)] assim como a relação com o Kappa entre os cirurgiões (0.81) e estudantes (0.84). Já o Kappa na avaliação de cada critério variou de 0.74 a 0.18 de todos os grupos. A acurácia houve uma melhora para os alunos, comparando sua avaliação pela experiência e o escore de META (0.57 para 0.76), porém para os cirurgiões não houve diferença (0.76 para 0.75). A curva ROC foi de 0.79 para os cirurgiões e 0.71 para estudantes ($p < 0.0001$). Foi observado uma boa acurácia utilizando o escore e uma excelente concordância interobservador. Avaliamos o escore com uma boa ferramenta para diferenciação entre as fraturas para os alunos, porém quanto aos cirurgiões, apesar da boa acurácia não houve diferença quanto sua avaliação subjetiva.

Palavras-chave: Fraturas da Coluna Vertebral. Imagem por Ressonância Magnética. Metástase Neoplásica. Fraturas por Osteoporose.

ABSTRACT

Abdala EHC. Reproducibility in the diagnosis of osteoporotic x neoplastic vertebral fractures following a specific instrument for differentiation between such fractures. [Dissertation] Ribeirão Preto: University of São Paulo, Faculty of Medicine of Ribeirão Preto; 2019.

Non-traumatic spinal fracture in the elderly has as its main etiologies metastasis and osteoporosis. Differentiating these diagnoses in the acute phase can be difficult even to experienced physicians. Recently, a score named META based on magnetic resonance imaging (MRI) was created to differentiate benign vertebral fracture (FVB) from malignant vertebral fracture (FVM) with excellent interobserver correlation and accuracy between the authors. However, the score was evaluated by independent physicians presenting a different result from the META creators. The present study aims to evaluate if this score has a good consistency between the examiners and if it can be used as a tool for differentiation FVB from FVM. A retrospective observational study was performed with 63 MRI patients with BVF or MVF. Two spine surgeons and two medical students evaluated the images using the META score. The intraclass correlation coefficient (ICC) and Kappa (k) were used to evaluate the inter and intraobserver relationship in the diagnostic relationship between the evaluators and also for the correlation of the individual score criteria. The area under the Receiver Operating Characteristic Curve (ROC) was calculated to establish the accuracy. Interobserver evaluation was excellent among both spine surgeons (ICC = 0.822) and medical students (ICC = 0.835) and Kappa was considered substantial in both groups (0.64 and 0.61). Both surgeons and students respectively intraobserver evaluation were excellent [ICC = 0.935 (0.908 - 0.955)], [ICC = 0.939 (0.914 - 0.957)], as well as the relationship with Kappa between surgeons (0.81) and students (0.84). The Kappa evaluation of each criterion ranged from 0.74 to 0.18 in all groups. Accuracy improved for students by comparing their evaluation by their experience and the META score (0.57 to 0.76). Nevertheless, for surgeons there was no difference (0.76 to 0.75). The ROC curve was 0.79 for surgeons and 0.71 for students ($p < 0.0001$). Good accuracy was observed using the score and excellent interobserver correspondence. We evaluated the score as a good tool for differentiating between fractures for students. For surgeons, however, despite the good accuracy, there was no difference regarding their subjective assessment.

Keywords: Spinal Fractures. Magnetic Resonance Imaging. Neoplastic metastasis. Osteoporosis Fractures.

LISTA DE ABREVIACES

ADC	<i>Apparent diffusion coefficient</i>
AP	Antero-posterior
AUC	<i>Area under the receiver operating characteristic curve</i>
CT	Computerized tomography
DEXA	Densitometria por dupla emisso de raios-X
DWI	Diffusion-weighted imaging
EM	Especificidade média
EMO	Edema da medula óssea
FDG	Fluorodeoxyglucose
FDG-PET/CT	<i>Fluorodeoxyglucose - Positron Emission Tomography / Computed Tomography</i>
FVB	Fratura osteoporótica vertebral
FVM	Fratura vertebral metastática
IC	Intervalo de confiança
IS	Intensidade de sinal
K	Kappa
L1	Primeira vértebra lombar
L2	Segunda vértebra lombar
L3	Terceira vértebra lombar
L4	Quarta vértebra lombar
L5	Quinta vértebra lombar
META	<i>Magnetic resonance imaging Evaluation Totalizing Assessment</i>
MRI	<i>Magnetic resonance imaging</i>
OR	<i>Odds Ratio</i>
RM	Ressonância Magnética
ROC	<i>Receiver operating characteristic curve</i>
RX	Raio X
SM	Sensibilidade média
TC	Tomografia Computadorizada
VPN	Valor preditivo negativo
VPP	Valor preditivo positivo

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Escore de Yuzawa.....	25
Tabela 2 –	Probabilidade de malignidade de acordo com quatro achados na RM....	26
Tabela 3 –	Escore de META.....	27
Tabela 4 –	Exemplo do escore utilizado pelos avaliadores.....	34
Tabela 5 –	Correlação intraclasse do escore de META.....	38
Tabela 6 –	Coeficiente de concordância Kappa entre observadores para o método subjetivo e para o escore META de forma dicotômica (FVM e FVB)....	39
Tabela 7 –	Momento 1 dos critérios de META.....	39
Tabela 8 –	Momento 2 dos critérios de META.....	40
Tabela 9 –	ICC do escore de META de cada avaliador.....	40
Tabela 10 –	ICC do escore de META.....	41
Tabela 11 –	Coeficiente de Kappa intraobservador de forma dicotômica (FVM, FVB) de cada avaliador.....	41
Tabela 12 –	Coeficiente de Kappa intraobservador de forma dicotômica (FVM, FVB).....	42
Tabela 13 –	Coeficiente de Kappa para cada critério intraobservador cirurgiões e alunos separados.....	42
Tabela 14 –	Coeficiente de Kappa para cada critério intraobservador de cirurgiões e alunos.....	43
Tabela 15 –	Coeficiente Kappa entre os métodos pela experiência do avaliador e META da forma dicotômica (FVM, FVB).....	43
Tabela 16 –	Coeficiente Kappa para os observadores entre os métodos subjetivo e META da forma dicotômica (FVM, FVB).....	44
Tabela 17 –	Performance dos testes diagnósticos pela experiência do avaliador.....	44
Tabela 18 –	Performance dos testes diagnósticos pelo escore.....	45
Tabela 19 –	Medidas de Sensibilidade e Especificidade de cada critério do escore de META (observador – cirurgião).....	45
Tabela 20 –	Medidas de Sensibilidade e Especificidade de cada critério do escore de META (observador – aluno).....	46
Tabela 21 –	Medidas de acurácia de cada critério entre cirurgiões e alunos.....	46
Tabela 22 –	Comparação do coeficiente de Kappa para cada critério.....	52

Tabela 23 – Sensibilidade e especificidade de cada critério..... 53

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Imagem de radiografia da coluna lombar nas incidências anteroposterior e lateral evidenciando o sinal da “coruja piscando” (SETA) na incidência AP.....	16
Figura 2 – Imagem de tomografia computadorizada da coluna lombar no corte axial evidenciando o sinal de quebra-cabeça (SETAS).....	17
Figura 3 – Imagem axial de tomografia computadorizada (A) evidenciando o acometimento do corpo vertebral e pedículo esquerdo (SETA). Imagem sagital de TC (B) mostrando cometimento do corpo e pedículo (SETA). Imagem sagital de TC (C) evidenciando lesão acometendo o canal vertebral (SETA).....	18
Figura 4 – Imagem A mostrando o acometimento do corpo e pedículo esquerdo pelo FDG-PET. Imagem B com RM em T1 com acometimento do corpo e pedículo esquerdo.....	19
Figura 5 – Imagens sagitais de ressonância magnética ponderadas em T1, evidenciando redução difusa da intensidade de sinal (A), em forma circular (B) e em forma de banda (C).....	20
Figura 6 – Vértebra em fenda ou sinal do fluído. Lesão benigna.....	20
Figura 7 – A. Massa paraespinal no formato de aro (Lesão benigna); B. Lesão extensa irregular com característica maligna.....	21
Figura 8 – Imagem mostrando o acometimento pedicular na FVM (SETA).....	22
Figura 9 – RM em T2 evidenciando lesão dos corpos anteriores e elementos posteriores (SETA). Lesão metastática.....	22
Figura 10 – Fratura osteoporótica com acometimento do pedículo (SETA).....	23
Figura 11 – Curva ROC dos cirurgiões e alunos.....	47
Figura 12 – Curva ROC dos médicos e estudantes sem casos de Mieloma Múltiplo...	48

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
1.1	Radiografia.....	15
1.2	Tomografia computadorizada.....	16
1.3	Ressonância magnética.....	19
1.4	Escores.....	24
2	OBJETIVOS.....	30
2.1	Objetivo geral.....	30
2.2	Objetivos específicos.....	30
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	32
3.1	Casuística.....	32
3.2	Aquisição de imagens.....	33
3.3	Processamento e análise das imagens.....	33
3.4	Análise de dados.....	33
3.5	Análise estatística	34
4	RESULTADOS.....	38
4.1	Concordância interobservadores.....	38
4.1.1	Coeficiente de correlação intraclassa (ICC) do escore META entre os avaliadores.....	38
4.1.2	Concordância entre a experiência do avaliador e o META.....	38
4.1.3	Concordância entre os cirurgiões e alunos dos critérios de META.....	39
4.2	Concordância intraobservador.....	40
4.2.1	Correlação intraclassa do escore de META.....	40
4.2.2	Avaliação do Kappa intraobservadores pela experiência e do escore META	41
4.2.3	Coeficiente Kappa para cada critério do META intraobservador.....	42
4.2.4	Coeficiente Kappa na avaliação subjetiva versus META intraobservador.....	43
4.3	Testes diagnósticos.....	44
4.4	Testes diagnósticos sem mieloma múltiplo.....	47
5	DISCUSSÃO.....	50
6	CONCLUSÃO.....	56
	REFERÊNCIAS.....	58
	ANEXOS.....	63

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

As fraturas não traumáticas da coluna vertebral ocorrem com certa frequência na população de faixa etária mais avançada, sendo importante causa de aumento da morbidade, incapacidade e redução da qualidade de vida.¹⁻⁴ A etiologia predominante desta afecção é a osteoporose, considerada por muitos pesquisadores doença benigna. Por outro lado, o diagnóstico diferencial da fratura não traumática decorrente da perda de massa óssea, é a presença de neoplasia que, ao acometer o corpo vertebral, aumenta a chance de ocorrência de fratura vertebral não traumática.¹ A fratura vertebral decorrente dessas doenças são consideradas fraturas patológicas.⁵

Com prevalência nos Estados Unidos de 10.3% da população total, a osteoporose é a doença óssea mais comum nos humanos, sendo caracterizada tanto pela perda de massa óssea quanto da qualidade óssea.⁶ No Brasil acomete cerca de 40% das mulheres acima de 50 anos predispondo a ocorrência de fraturas secundárias a traumas de baixa energia.⁷ Tais fraturas ocorrem com maior frequência em sítios como a região proximal do úmero, a porção distal do rádio, a região proximal do fêmur e, principalmente, as vértebras.^{4,8} O segmento da coluna vertebral mais frequentemente acometido é a lombar, em torno de 28%, com estudos apontando 18% de prevalência acima de 65 anos.⁷ O método diagnóstico para osteoporose considerado padrão ouro é o exame de densitometria por dupla emissão de raios-X (DEXA) que tem como característica básica a mensuração da densidade mineral óssea.^{4,8}

Por outro lado, a coluna vertebral também é o estrutura óssea mais comumente acometida por metástases, representando 30 a 70% das metástases ósseas.^{3,9} As neoplasias que mais acometem a coluna vertebral são as metástases do adenocarcinoma de mama, seguidas pelas neoplasias pulmonares, de próstata, dos rins e tireoide e os tumores hematopoiéticos, destacando-se o mieloma múltiplo e o linfoma.¹⁰

Um desafio encontrado por profissionais de saúde, na presença de fratura vertebral não traumática, é diferenciar entre as fraturas decorrente de osteoporose das fraturas decorrente de doenças neoplásica.^{1,11,12} Para facilitar a descrição, muitos autores consideram as fraturas vertebrais osteoporóticas benignas e as fraturas vertebrais neoplásicas maligna.^{1,12} Além disso, a presença de uma fratura vertebral benigna (FVB) não exclui a ocorrência de fraturas vertebrais malignas (FVM) em outro nível, tornando o diagnóstico ainda mais desafiador.¹¹

A importância da obtenção de um diagnóstico preciso reside no prognóstico e diferença do tratamento que cada doença demanda, uma vez que as FVB podem ser tratadas somente com imobilização, analgesia e terapia para reduzir a perda de massa óssea, enquanto na presença de

FVM pode ser necessária a realização de cirurgias invasivas e com elevada morbidade relacionada.^{4,8}

Sendo assim, foram desenvolvidas ferramentas que auxiliam na realização do diagnóstico correto. A biópsia do tecido ósseo vertebral acometido é o exame de melhor acurácia, sendo que a técnica aberta pode realizar o diagnóstico correto em até 98%, no entanto, associado a taxas de complicações que podem chegar a 17%.^{13,14} Assim, uma opção alternativa, a biópsia percutânea pode ser a técnica de escolha, associada a taxa de acurácia e complicações mais baixa, respectivamente 90% e 10%.^{13,14}

Outra modalidade de instrumento que auxilia no diagnóstico são os exames de imagem, sendo os mais utilizados a radiografia, Tomografia Computadorizada (TC) e a Ressonância Magnética (RM).

1.1. Radiografia

A radiografia simples (RX) é relatada como primeiro exame a ser pedido em caso de suspeita de alguma doença na coluna, por ser um exame barato e de fácil acesso, sendo comumente solicitadas as incidências anteroposterior (AP) e lateral.⁵ Nos casos de acometimento do corpo vertebral por doença neoplásica, este exame pode conter informações importantes como o sinal da “coruja piscando” na incidência AP (**Figura 1**), que significa a perda da definição de um pedículo decorrente de acometimento da vértebra por lesão tumoral. No entanto, este achado radiológico ocorre somente em situações com lesões acometendo mais de 30 a 50% do osso trabecular.^{5,15-17} Autores como Wong et al.¹⁷ (1990) descreveram que 26% dos casos com metástases são ocultas ou não visíveis nas radiografias e que há uma necessidade de outros exames complementares para o diagnóstico das lesões.

Figura 1 – Imagem de radiografia da coluna lombar nas incidências anteroposterior e lateral evidenciando o sinal da “coruja piscando” (SETA) na incidência AP



Fonte: Próprio autor

1.2. Tomografia computadorizada

A tomografia computadorizada (TC) é um exame rápido e de fácil acesso, sendo também ferramenta útil no diagnóstico diferencial entre as FVB e FVM.¹⁸⁻²⁰ As vantagens apontadas por estudos prévios residem no fato de ser uma técnica mais precisa na identificação de calcificações, ossificação, osteólise e a integridade da cortical óssea, quando comparada a radiografia simples.^{11,20,21}

As lesões observadas na TC podem ser divididas de acordo com o local de acometimento, sendo eles osso cortical, osso esponjoso, platô vertebral, pedículos e espaço paraespinal e epidural, para melhor caracterizar as lesões benignas e malignas.²⁰

No osso cortical, foi descrito por Laredo et al.²⁰ (1995) uma lesão muito frequente nas FVB na região anterolateral chamada de lesão em quebra-cabeça ou *puzzle sign* (**Figura 2**), que pode ser acompanhada da retropulsão do fragmento posterior aumentando a acurácia para 95% a favor das lesões benignas. Já as lesões osteolíticas na região cortical foram relacionadas a malignidade com acurácia de 97 a 100%, sendo considerado importante sinal de distinção entre

os dois tipos de fratura. Outra lesão identificada como específica para FVM são as lesões difusas da cortical posterior.^{20,22}

Figura 2 – Imagem de tomografia computadorizada da coluna lombar no corte axial evidenciando o sinal de quebra-cabeça (SETAS)



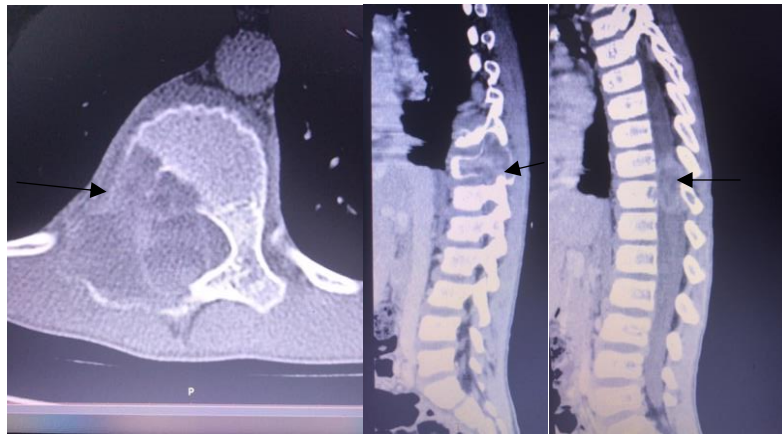
Fonte: Mauch et al.¹⁹ (2018).

No osso esponjoso foram descritas algumas lesões específicas.^{20,22} As fraturas lineares e as lesões escleróticas difusas são consideradas mais frequentes nas lesões benignas e as lesões osteolíticas mais comuns nas metástases, apresentando uma acurácia de 97%.²⁰⁻²² Laredo et al.²⁰ (1995) descrevem que na presença de acometimento vertebral por mieloma múltiplo a cortical óssea não está acometida, sendo evidenciada apenas a osteólise no osso esponjoso, o que pode ser utilizado para diferenciar de lesões metastáticas.

A lesão osteolítica do platô e pedículo vertebral foram relacionadas a presença de lesões malignas (**Figura 3**), no entanto imagens de fraturas lineares indicariam o diagnóstico de FVB.^{20,22} Pesquisadores afirmaram que quando se observa massa no espaço peridural e paraespinal deve-se fazer a medição da mesma, pois lesões menores que 5mm podem ser benignas causadas por hematomas ou por lesões da medula óssea, não servindo para distinção

entre as duas doenças. Já a presença de lesões maiores que 5mm indicaria o diagnóstico de lesão maligna.²²

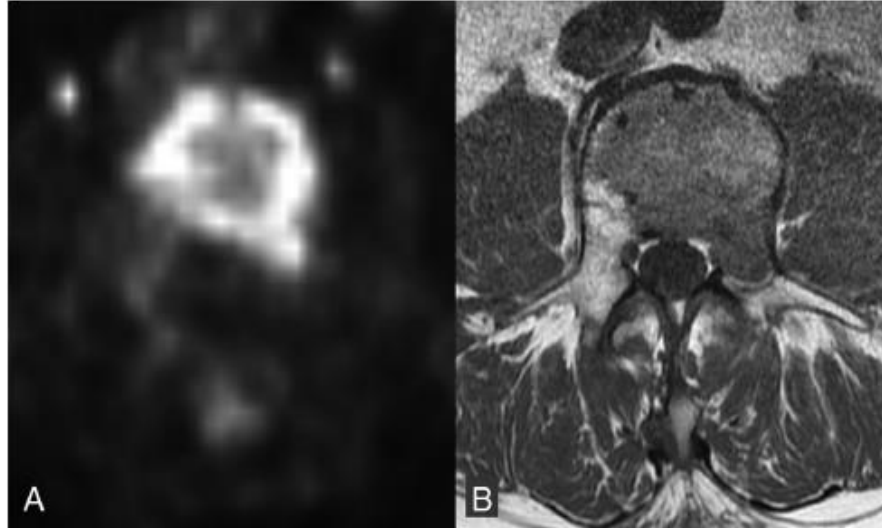
Figura 3 – Imagem axial de tomografia computadorizada (A) evidenciando o acometimento do corpo vertebral e pedículo esquerdo (SETA). Imagem sagital de TC (B) mostrando cometimento do corpo e pedículo (SETA). Imagem sagital de TC (C) evidenciando lesão acometendo o canal vertebral (SETA)



Fonte: Próprio autor

Outra modalidade estudada de TC, a FDG-PET/CT (*Fluorodeoxyglucose - Positron Emission Tomography / Computed Tomography*), pode ser utilizada em situações em que a RM for contraindicada.¹⁹ O fluordesoxiglicose marcado com flúor-18 (FDG) é o rádio fármaco empregado nos exames de PET/CT e, sendo um análogo da glicose permite a detecção glicolítica da célula, auxiliando no diagnóstico de neoplasias (**Figura 4**).^{11,19,23} Estudos prévios evidenciaram uma baixa especificidade, porém alta sensibilidade, no diagnóstico diferencial entre as duas doenças. No entanto, em alguns casos de FVB aguda podem ser encontrados exames falsos positivo para malignidade, não sendo recomendado utilizar como único exame para diagnóstico.²⁴⁻²⁶

Figura 4 – Imagem A mostrando o acometimento do corpo e pedículo esquerdo pelo FDG-PET. Imagem B com RM em T1 com acometimento do corpo e pedículo esquerdo



Fonte: Mauch et al.¹⁹ (2018)

1.3. Ressonância magnética

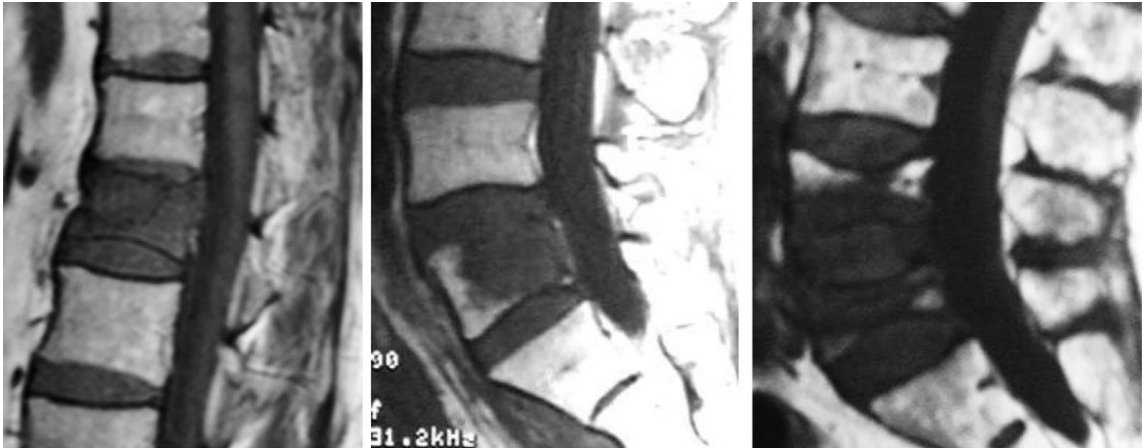
Com o aprimoramento dos exames de Ressonância Magnética (RM) e Tomografia Computadorizada (TC), vem aumentando a acurácia dos diagnósticos diferenciais das fraturas patológicas nos pacientes de faixa etária avançada, diminuindo assim a necessidade de biópsias.^{18,19} A RM costuma ser o exame de escolha, por ser não invasivo e não emitir radiação, para diferenciar o tipo etiológico e prover um tratamento mais rápido. Uma característica fundamental da RM é a capacidade de avaliar com mais detalhes e melhor resolução os tecidos moles e principalmente a medula óssea.^{11,12,18,21}

A RM permite a avaliação de características que podem sugerir a presença de uma fratura metastática (FVM) ou osteoporótica (FVB), tendo sido descritas quatro categorias por similaridade: característica da intensidade de sinal, características morfológicas, características quantitativas e outras lesões.^{19,27}

As características da intensidade de sinal são divididas em três tipos: substituição completa do edema da medula óssea (EMO) normal ou circular, forma de banda do EMO (**Figura 5**), e sinal fluído ou vértebra em fenda (**Figura 6**). A substituição completa foi associada a lesões malignas apresentando uma sensibilidade média (SM) de 66%, especificidade média (EM) de 82% e um Odds Ratio (OR) de 19.^{2,21,27-31} Por outro lado, a forma

de banda e o sinal de fluido ou fenda vertebral estão associados a lesões benignas apresentando uma SM de 21% e 8% ,uma EM de 58% e 49% e OR 0.07 e 0.08 respectivamente.^{2,27,32-34}

Figura 5 – Imagens sagitais de ressonância magnética ponderadas em T1, evidenciando redução difusa da intensidade de sinal (A), em forma circular (B) e em forma de banda (C)



Fonte: Kato et al.³¹ (2015)

Figura 6 – Vértebra em fenda ou sinal do fluido. Lesão benigna

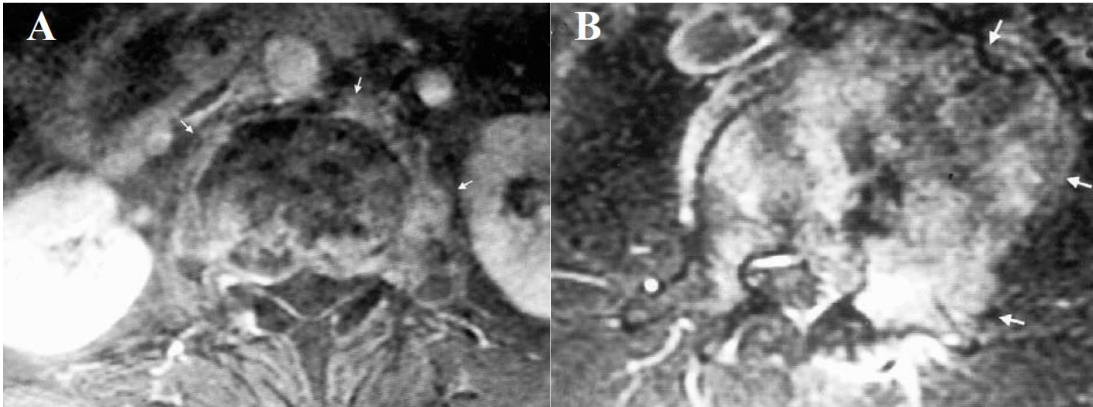


Fonte: Kato et al.³¹ (2015)

As características morfológicas da fratura vertebrais patológicas identificadas nas imagens de ressonância magnética foram divididas em: envolvimento do pedículo, envolvimento dos elementos posteriores, lesão paravertebral ou epidural, lesão difusa da parede

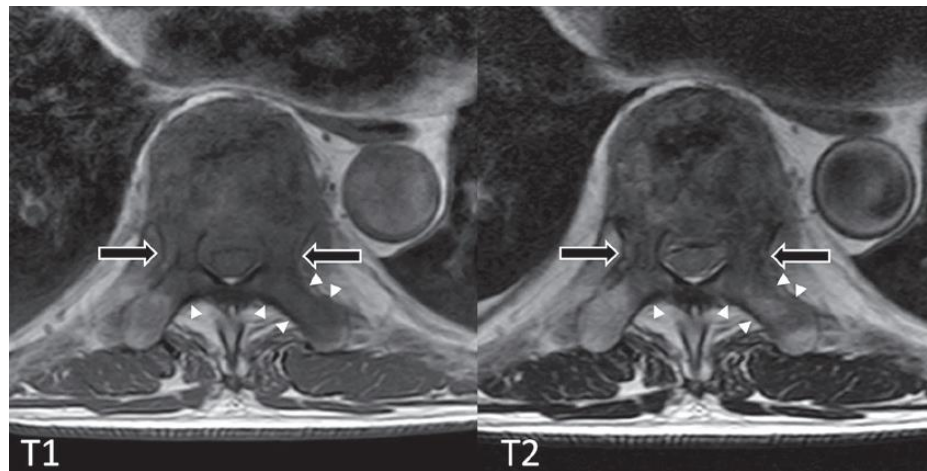
posterior do corpo vertebral, lesão focal da parede posterior do corpo vertebral, envolvimento do disco vertebral, compressão de todas colunas e platô vertebral íntegro.²⁷ As lesões paravertebrais (**Figura 7**) apresentaram associação importante com metástase,^{2,21,28,34-37} principalmente as lesões irregulares ou focais. Porém, foram identificadas lesões benignas no formato de aro ou circunferencial.^{2,36,37} A massa epidural, envolvimento dos pedículos (**Figura 8**) ou envolvimento dos elementos posteriores (**Figura 9**) foram associados a FVM,^{2,21,28,29,31,34,36,37} no entanto o envolvimento dos pedículos foi evidenciado em lesões benignas não podendo ser usado apenas esse sinal como diagnóstico (**Figura 10**).³⁸ As lesões da parede posterior podem ser difusa ou focais (com ou sem retropulsão do fragmento), sendo a primeira relacionada a FVM e a segunda com FVO.^{2,31,39} A compressão vertebral de todas colunas, o envolvimento dos discos intervertebrais e a integridade do platô não foram descritos como discriminatórios.²⁷

Figura 7 – A. Massa paraespinal no formato de aro (Lesão benigna); B. Lesão extensa irregular com característica maligna



Fonte: Fu et al.³⁷ (2004)

Figura 8 – Imagem mostrando o acometimento pedicular na FVM (SETA)



Fonte: Takigawa et al.⁴⁰ (2017)

Figura 9 – RM em T2 evidenciando lesão dos corpos anteriores e elementos posteriores (SETA). Lesão metastática



Fonte: Cicala et al.¹ (2013)

Figura 10 – Fratura osteoporótica com acometimento do pedículo (SETA)



Fonte: Autor

A utilização de contraste na RM, realizado em T1 com supressão de gordura, pode ajudar na diferenciação dentre as fraturas, principalmente na identificação dos achados peridurais e epidurais e no realce intraósseo.^{19,29} O aumento da captação heterogênea é um indicador de FVM, porém em alguns casos podem sugerir malignidade nas fraturas agudas benignas, sendo por isso que vários estudos apontam inconsistência no uso do contraste como ferramenta discriminatória entre os tipos de fratura.^{19,27,35}

As características quantitativas são divididas em imagem ponderada por difusão, deslocamento químico e imagens com contraste dinâmico.^{19,27} *Diffusion Weighted Imaging* (DWI) ou Imagem ponderada por difusão é uma técnica relativamente nova que se baseia no movimento das moléculas de água em vários tecidos.⁴¹ Na FVB há um aumento edema vertebral criando assim uma difusão maior das moléculas de água enquanto na FVM ocorre uma restrição desses movimentos devido à alta celularidade tumoral.^{32,33,41} Essa restrição se apresentará com um hipersinal no DWI enquanto na FVB, no local do edema, aparecerá isoíntenso ou um hiposinal.^{19,32,33}

O DWI pode ser calculado, quantitativamente, pelo coeficiente aparente de difusão ou *apparent diffusion coefficient* (ADC), que utiliza o movimento da molécula de água por unidade de tempo, no qual a FVM tende a ter um ADC mais baixo do que a FVB.^{19,27} Thawait et al.²⁷ (2012) relataram forte associação à FVM, utilizando supressão de gordura, na imagem echo planar com valores maior ou igual a 500s/mm², um ADC menor ou igual a 1.5x10⁻³ mm²/s.

Entretanto alguns autores relatam que não está claro as vantagens da DWI em relação ao diagnóstico pelas RM convencionais.^{19,42}

Outra técnica recente que vem sendo aplicada é o Deslocamento químico ou *Chemical Shift*, no qual duas fases são observadas: *In-phase* e *opposed-phase*.^{19,43} Nas duas fases são medidas as intensidades de sinais de prótons tanto da gordura quanto da água, enquanto a *In-phase* tanto os prótons de gordura e água vão contribuir para o sinal de radiofrequência aumentando a intensidade de sinal (IS), na segunda fase a *opposed-phase* são contrárias diminuindo a IS. Após os resultados, realiza-se a razão entre a IS *Opposed-Phase/In-Phase*, se o valor for >0.8 é um sinal, com especificidade de 89% e sensibilidade de 95%, para malignidade.^{19,43} A razão >0.8 entre as duas fases acontece porque na medula óssea a IS quase não muda devido a substituição da água e gordura pelas células tumorais.⁴³

As imagens com contraste dinâmico revelam recursos complementares em comparação aos critérios morfológicos e permitem avaliação qualitativa e quantitativa da perfusão da medula óssea.^{11,19} Apesar dos estudos iniciais referentes a esta técnica não terem diferença nos diagnósticos, principalmente nas fraturas osteoporóticas agudas, alguns estudos recentes mostraram que esta técnica pode ser promissora devido a melhoria das técnicas de aferição de perfusão obtendo um menor índice de erro.^{11,19,44}

Apesar da melhora evidente e contínua nas técnicas das imagens radiológicas, a diferença entre fraturas patológicas decorrente de osteoporose e metástase continua um desafio, principalmente para médicos não especialistas. Hansen et al.⁴⁵ (2016) relataram que em 5% das biópsias realizadas em pacientes com diagnóstico de FVB de acordo com imagens de RM apresentavam na verdade FVM.¹¹ Desta maneira foram publicados alguns trabalhos citando lesões específicas de cada tipo de fratura com a tentativa de criar escores para melhor diagnosticar a lesão.

1.4. Escores

Muitos sinais na RM e TC são importantes para o diagnóstico diferencial da FVM ou FVB, porém nenhum desses achados sozinhos é patognomônico para um tipo de fratura.^{1,11,27} Médicos com menos experiência têm dificuldade para interpretar um exame de imagem de coluna vertebral, o que pode dificultar o diagnóstico de uma fratura decorrente de metástase e assim retardar o início do tratamento.⁴⁶ Desta forma foram criados escores, na tentativa de facilitar e padronizar o diagnóstico, associando alguns sinais da RM e da TC, e apresentando

pontuações em sinais específicos, para tornar mais fácil o diagnóstico entre cirurgiões de coluna e médicos não especialistas.^{21,31}

Em 2005, Yuzawa et al.²¹ criaram um escore baseado tanto nos achados de RM quanto de TC. Foram escolhidos dez achados sendo seis malignos e 4 benignos e a partir de 81 pacientes com 100 vértebras acometidas por fraturas, foram observadas suas frequências. Posteriormente foi calculado por análise discriminante o peso de coeficiente de cada fator chegando a 7 achados mais importantes, criando assim o escore completo conforme demonstrado na **Tabela 1**. Todos valores positivos eram considerados FVB, negativos FVM e nulo sem diagnóstico. Após a avaliação do escore utilizando a TC e a RM houve apenas um caso sem diagnóstico (valor 0) diferente dos pacientes que possuíam apenas RM que apresentaram 4 casos com valor 0.

Tabela 1 – Escore de Yuzawa

Finding	Score
MR image	
Pedicule or other posterior element involvement	-3
Expansion to the paravertebral region	-3
Preservation of normal bone marrow	3
Continous black line of the posterior vertebral body margin on T2WI	3
CT image	
Osteolytic destruction	-5
Clear fracture line	5

Legenda: MR – Magnetic Ressonance; CT – Computadorized Tomography

Fonte: Yuzawa et al.²¹ (2005).

Tagigawa et al.⁴⁰ (2016) selecionaram 106 pacientes e, após avaliações dos exames de RM de 16 tipos de lesões (4 benignas e 12 malignas) foram escolhidos 4 lesões por cálculos de regressão logística, sendo 3 malignas (protrusão difusa da parede posterior do corpo vertebral, envolvimento do pedículo, envolvimento dos elementos posterior) e 1 benigna (lesão forma de banda). Após novo cálculo chegaram a uma tabela (**Tabela 2**) que demonstrou a probabilidade da fratura ser maligna de acordo com os tipos de lesões encontradas, chegando a 99.3% de acerto quando três lesões de características malignas eram identificadas.

Tabela 2 – Probabilidade de malignidade de acordo com quatro achados na RM

Achados na RM	Resultados								
Lesão difusa do muro posterior	+	+	+	-	+	-	-	-	-
Envolvimento do pedículo	+	+	-	+	-	+	-	-	-
Envolvimento dos elementos posterior	+	-	+	+	-	-	+	-	-
Padrão de banda	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Probabilidade de malignidade (%)	99.3	87.4	87.1	74.7	24.8	12.6	12.3	0.68	0.03

Legenda: RM, Ressonância Magnética; +, positivo; -, negativo

Fonte: Takigawa et al.⁴⁰ (2016).

Kato et al.³¹ (2015) propuseram um escore (**Tabela 3**) baseado apenas na RM, no qual foram utilizadas 200 vértebras acometidas por fraturas metastáticas ou osteoporóticas. Os autores avaliaram sete sinais na RM padrão, sendo quatro sinais nas imagens sagitais: vértebra em fenda (sinal do líquido), envolvimento do pedículo, contorno da borda da parede posterior; e três sinais nas imagens axiais: alteração da intensidade de sinal assimétrico, padrão da protrusão da parede posterior e presença de massa paravertebral. A avaliação foi realizada por um ortopedista, tendo sido estudada a sensibilidade e especificidade. Posteriormente foi realizado uma análise discriminatória utilizando 140 vértebras, divididas igualmente entre as FVB e FVM criando um escore de META (MRI Evaluation Totalizing Assessment), no qual uma pontuação menor ou igual a 4 indicaria a presença de fratura por osteoporose (FVB), enquanto uma somatória da pontuação maior ou igual a 5, o diagnóstico de fratura vertebral secundária a metástase (FVM) (**Tabela 3**).

Após a criação do escore o mesmo foi submetido a avaliação com as demais 60 fraturas (10 FVM e 30 FVB) por outros dois ortopedistas, que obtiveram uma acurácia de 96.6% e uma relação inter-observador, calculado pelo coeficiente de Kappa, de 93.3%.

Tabela 3 – Escore de META

MRI Findings	Score
Sagittal images	
Shape of vertebral signal intensity change	
Diffuse	6
Round	7
Band like	-5
Other	0
Cleft formation	
Yes	-3
No	0
Signal intensity change in the pedicles	
Yes	3
No	0
Posterior wall protusion	
Blunt	6
Sharp	-5
None	0
Axial images	
Asymmetric signal intensity change	
Yes	5
No	0

Fonte: Kato et al.³¹ (2015).

Legenda: MRI magnetic resonance imaging

Nota: Escore total: FVB, ≤ 4 e FVM, ≥ 5

Mais recentemente, Urrutia et al.⁴⁶ e Besa et al.⁴⁷ (2018) avaliaram o escore de META com três cirurgiões de coluna, três radiologistas e três residentes. Diferentes dos autores originais, identificaram uma relação intraobservador ruim para o diagnóstico de acordo com a experiência do profissional e escore, mas uma relação interobservador boa entre os cirurgiões, porém ruim entre os residentes e radiologistas. A acurácia observada nos dois trabalhos foi de 0.58, sendo melhor para os cirurgiões de coluna (0.64).

Kato et al.⁴⁸ (2018) citaram que o escore de META foi desenvolvido apenas para cirurgias de coluna ortopedista e neurocirurgias apresentando limitações e que o mieloma múltiplo utilizado no banco de imagens do Besa e Urrutia poderia levar a falsos negativos. Desta maneira por se tratar de um escore com bons resultados pelo autor e controverso por autores independentes concluíram que deveria haver uma nova avaliação do META.^{31,46,47}

2. OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar o impacto de um escore específico (escore META) no diagnóstico entre fratura vertebral decorrente de doença metastática e osteoporótica.

2.2 Objetivos específicos

Avaliar a reprodutibilidade intra e interobservador do escore META e testes diagnósticos entre fraturas metastática e por osteoporose na coluna lombar, considerando um grupo de médicos (cirurgiões de coluna vertebral) e estudante de medicina.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Casuística

Trata-se de um estudo observacional retrospectivo, considerando um banco de dados, que foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (**ANEXO A**). Foi solicitada e concedida a dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido da pesquisa por se tratar de um estudo cujo objetivo foi analisar as características de estruturas ósseas a partir de imagens de RM adquiridas na Unidade de Emergência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Os exames de imagem foram solicitados para outros fins e a utilização das imagens neste estudo não acarretou prejuízo no tratamento pregresso ou futuro dos pacientes incluídos.

Os critérios de inclusão para esse trabalho foram pacientes adultos, maiores de 18 anos; fratura compressiva em pelo menos uma vértebra no segmento lombar da coluna vertebral; ter investigação radiológica com Ressonância Magnética (RM); diagnóstico da etiologia da fratura na coluna vertebral, seja por confirmação histopatológica a partir de biópsia da própria lesão na coluna vertebral, diagnóstico histopatológico de neoplasia em sítio primário ou acompanhamento clínico mostrando evolução da fratura (favorável, nos casos de etiologia osteoporótica, ou progressão da lesão, nos casos de etiologia metastática) por no mínimo 60 dias. Os critérios de exclusão foram pacientes submetidos à quimioterapia, radioterapia e ou cirurgia previamente ao estudo da ressonância magnética e pacientes com história de trauma de alta energia, infecção, necrose avascular e escoliose acentuada.

Para o presente estudo, foram selecionados os exames de ressonância magnética de 63 pacientes, incluindo 38 mulheres e 25 homens, com média de idade de 62,25 anos (desvio padrão de 14,13 anos) e, diagnóstico de pelo menos uma fratura de vértebra lombar. O conjunto de RM para análise consistiu em imagens de 8 bits/pixel (256 Gy níveis) arquivos TIFF, recolhidos a partir de 63 exames diferentes. Os corpos vertebrais lombares (L1, L2, L3, L4 e L5) foram as regiões de interesse do nosso estudo. O conjunto de dados incluiu 102 corpos vertebrais lombares com diagnóstico de fratura, dos quais 53 foram secundários à osteoporose (FVB) e 49 secundários à metástase ósea (FVM).

Nos pacientes com fratura do corpo vertebral decorrente de lesões malignas o diagnóstico foi mieloma múltiplo em 12 pacientes, carcinoma de mama em 8 pacientes, carcinoma de próstata em 2 pacientes, carcinoma espinocelular orofaríngeo em 2 pacientes, e carcinoma de

pulmão, colangiocarcinoma, paraganglioma, câncer miofibroblástico inflamatório, leucemia linfocítica crônica e leucemia linfocítica aguda em 1 paciente cada.

3.2 Aquisição de imagens

Os casos e as imagens foram coletados do Sistema de Informação Radiológica (RIS) e do Sistema de Arquivamento e Comunicação de Imagens (PACS) do Hospital Universitário, abrangendo o período de setembro de 2010 a março de 2014.

Todos os exames foram adquiridos usando um Philips Achieva 1.5 T (Philips Medical Systems, Best, Holanda). O protocolo de aquisição de ressonância magnética foi o protocolo de rotina clínica, sendo as imagens utilizadas no presente estudo as imagens medianas sagitais e axiais ponderadas em T1 e T2 de cada paciente. Os exames de RM foram anônimos para garantir a privacidade dos pacientes.

3.3 Processamento e análise das imagens

As reconstruções das imagens obtidas a partir do aparelho de Ressonância Magnética foram realizadas utilizando-se cortes com uma espessura de 2 mm para o plano axial e 3 mm para os planos sagital e coronal. A leitura e reprodução das imagens foram obtidas por meio de programa de imagem OsiriX MD, versão 7.0.2 (Pixmeo SARL, Bernex, Suíça). O programa permite visualizar simultaneamente os 3 planos (sagital, coronal e axial) das imagens. Foram selecionadas as imagens axiais e sagitais das vértebras lombares.

3.4 Análise de dados

Os exames de RM completos no formato DICOM foram avaliados por dois ortopedistas especialistas em cirurgia de coluna vertebral (cirurgiões) e dois estudantes de medicina do quarto ano (alunos). No primeiro momento, foram analisadas as imagens do segmento lombar da coluna vertebral e classificadas as fraturas, baseado na experiência pessoal dos profissionais, entre FVB ou FVM. A esta avaliação denominamos subjetiva. Para avaliar a reprodutibilidade intraobservador, os cirurgiões foram instruídos a reavaliar as imagens do banco de dados com

intervalo de tempo de três meses para evitar vieses de memória, sendo que os alunos avaliaram uma única vez.

Num segundo momento, os cirurgiões e alunos foram introduzidos aos conceitos do escore META (**Tabela 3**), as imagens foram novamente avaliadas, classificadas quanto às características das lesões referente a cada achado descrito pelo escore, além da pontuação total obtida e o diagnóstico entre fratura por metástase ou osteoporose. Tais informações foram coletadas por meio do preenchimento de um formulário específico (**Tabela 4**) e aos avaliadores foi disponibilizado um sumário com o sistema de pontuação do escore META (**Tabela 3**). Novamente, para estudar a reprodutibilidade intraobservador e interobservador, os cirurgiões e os alunos repetiram a avaliação das imagens do banco de dados com intervalo de três meses.

Tabela 4 – Exemplo do escore utilizado pelos avaliadores

Tipo de lesão	L1	L2	L3	L4	L5
Formato do sinal vertebral					
Formação de fenda					
Sinal dos pedículos					
Axial					
Total					
Diagnóstico (FVM =1 e FVB =0)					

FVM - Fratura vertebral metastática; FVB - Fratura vertebral benigna

Nota: Total Escore: FVM, ≥ 5 e FVB, ≤ 4

Todos avaliadores foram blindados quanto ao diagnóstico e outras imagens dos pacientes. A identificação das imagens foi realizada apenas como número sendo que apenas o pesquisador tinha acesso ao diagnóstico. Para pacientes com mais de uma vértebra fraturada, apenas uma vértebra foi selecionada pelo pesquisador para facilitar a análise.

3.5 Análise estatística

A análise estatística foi conduzida empregando-se o aplicativo SAS 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). Foi realizada a concordância inter e intraobservador para o escore META

empregando-se o coeficiente de correlação intraclasse (ICC). A concordância interobservador foi calculada comparando as respostas iniciais entre todos os avaliadores. A concordância intraobservador foi determinada comparando-se a resposta do mesmo avaliador entre duas avaliações do mesmo caso. As duas avaliações foram separadas por um intervalo de três meses e apresentado em uma sequência aleatória para evitar viés de recordação. O ICC foi calculado usando-se um modelo de efeitos aleatórios a dois fatores caracterizado por concordância absoluta, com o ICC destinado a quantificar a concordância dos avaliadores com base nas médias das classificações.⁴⁹ A interpretação dos valores de ICC foi realizada como proposto por Fleiss⁵⁰ (1986)s, com valores de ICC abaixo de 0,4 considerados concordância ruim, 0,40-0,74 como concordância regular a boa e 0,75 ou mais como concordância excelente. Os resultados foram expressos com um intervalo de confiança de 95% (IC).

O coeficiente de concordância Kappa foi obtido para a análise da reprodutibilidade entre as avaliações obtidas pelos diferentes profissionais (interobservador), considerando apenas a primeira avaliação dos casos, e entre as duas avaliações de cada profissional (intraobservador).

Considerando a análise dos casos utilizando-se o escore META, o coeficiente de concordância Kappa foi utilizado para a determinação da reprodutibilidade, quanto às características das lesões referente a cada achado descrito pelo escore, além da pontuação total obtida e o diagnóstico entre fratura por metástase ou osteoporose, entre as avaliações dos diferentes cirurgiões (interobservador) e entre as duas avaliações de cada cirurgião (intraobservador).

Adicionalmente, para expressar a concordância para cada um dos cinco critérios independentes descritos por Kato et al.³¹ (2015) entre dois diferentes avaliadores, utilizou-se a estatística Kappa (κ) e no caso de multiavaliadores empregou-se a estatística Kappa, conforme descrito por Fleiss⁵¹ (1971) na qual foi empregada a macro MAGREE.SAS.⁵² Os níveis de concordância para κ foram determinados como proposto por Landis et al.⁵³ (1977), considerando 0-0,2 como concordância leve, 0,21-0,4 concordância regular, 0,41-0,6, concordância moderada, 0,61-0,80 para concordância substancial e maior que 0,8 para uma concordância quase perfeita.

Por fim, obteve-se a concordância entre os avaliadores para determinar se a fratura foi FVB ou FVM. Como proposto por Kato et al.³¹ (2015)., uma pontuação total menor ou igual a para 4 indica FVB, enquanto uma pontuação total maior ou igual para 5 sugere FVM. Devido à natureza dicotômica dessa variável, usou-se a estatística Kappa (κ) para avaliar essa concordância.

Para o cálculo dos testes diagnósticos, tabelas de contingência bidimensionais foram geradas para cada avaliador para determinar a sensibilidade, especificidade e os valores preditivos negativos e positivos. Para calcular a acurácia média do diagnóstico entre vários avaliadores, tabelas de contingências foram adicionadas e a sensibilidade e especificidade médias calculadas.

A acurácia foi definida comparando-se o diagnóstico determinado pelos avaliadores de cada caso do banco de dados com o diagnóstico preciso das lesões, considerando a primeira avaliação pela experiência pessoal dos profissionais e estudantes e a primeira avaliação utilizando-se o escore META. Foi utilizado teste de Cohen Kappa e foi avaliado se a acurácia se utilizando o escore META foi superior à obtida pela avaliação subjetiva. Para avaliar a acurácia geral da pontuação do escore META calculou-se a área sob a *Receiver Operating Characteristic Curve* (ROC). Os resultados foram expressos com um intervalo de confiança de 95% (IC).

Após todos cálculos estatísticos, foram retirados os casos com mieloma múltiplo (12 casos) e calculada a área sob a *Receiver Operating Characteristic Curve* (ROC). Os resultados foram expressos com um intervalo de confiança de 95% (IC).

4. RESULTADOS

4. RESULTADOS

Foram selecionadas aleatoriamente imagens de RM de 63 pacientes, com média de idade de 62 anos \pm 62,25 (variação 18 a 85), sendo 25 do sexo masculino e 38 do feminino. Foram avaliadas 63 fraturas sendo 30 FVM e 33 FVB.

4.1 Concordância interobservadores

4.1.1 Coeficiente de correlação intraclasse (ICC) do escore META entre os avaliadores

O ICC entre os cirurgiões e entre os alunos, utilizando o escore META; em ambos os momentos, variou de 0.770 a 0.835, indicando uma excelente concordância com índice de confiança de 95% (**Tabela 5**).

Tabela 5 – Correlação intraclasse do escore de META

Avaliadores/Momento	ICC	IC 95%
Cirurgiões - 1°	0.822	0.725-0.888
Cirurgiões - 2°	0.770	0.617-0.861
Alunos - 1°	0.835	0.727-0.900
Alunos - 2°	0.828	0.717-0.896

Legenda: ICC - correlação intraclasse; IC – Intervalo de confiança

4.1.2 Concordância entre a experiência do avaliador e o META

Quanto a concordância entre os cirurgiões para o método subjetivo, em ambos os momentos, foi considerada moderada (0.46 e 0.51) com $P < 0.0001$. Por outro lado, entre os alunos foi considerado leve (0.12) com $P = 0.3094$. Quando consideramos a concordância para o escore META, de forma dicotômica (FVM e FVB), tanto entre os cirurgiões (0.64 e 0.65) quanto entre os alunos (0.68 e 0.61) elas foram consideradas substanciais com $P < 0.0001$ (**Tabela 6**).

Tabela 6 – Coeficiente de concordância Kappa entre observadores para o método subjetivo e para o escore META de forma dicotômica (FVM e FVB)

Método/Momento	Cirurgiões		Alunos	
	Kappa	P	Kappa	P
Subjetivo - 1º	0.46	<0.0001	0.12	0.3094
Subjetivo - 2º	0.51	<0.0001	-	-
META - 1º	0.64	<0.0001	0.68	<0.0001
META - 2º	0.65	<0.0001	0.61	<0.0001

Legenda: P - Probabilidade de Kappa = 0
Subjetivo = experiência do avaliador

4.1.3 Concordância entre os cirurgiões e alunos dos critérios de META

A avaliação do META entre os médicos, no 1º momento, apresentou uma variação de 0,63 a 0,35 e no 2º momento 0.72 a -0.03. Os estudantes variaram de 0.59 a 0.29 e no 2º momento de 0.30 a 0.52. Apenas na avaliação dos médicos no 2º momento -0.03 apresentou um $P > 0.05$.

Tabela 7 – Momento 1 dos critérios de META

Critérios	Cirurgiões		Alunos	
	Kappa	P	Kappa	P
Formato do sinal vertebral	0.44	<0.0001	0.59	<0.0001
Formato de fenda	0.35	<0.0001	0.40	0.0016
Sinal nos pedículos	0.46	<0.0001	0.53	<0.0001
Protrusão na parede posterior	0.63	<0.0001	0.37	<0.0001
Axial	0.47	<0.0001	0.29	0.0133

Legenda: P – Probabilidade de Kappa=0

Tabela 8 – Momento 2 dos critérios de META

Critérios	Cirurgiões		Alunos	
	Kappa	P	Kappa	P
Formato do sinal vertebral	0.19	0.0011	0.30	<0.0001
Formato de fenda	-0.03	0.7673	0.52	<0.0001
Sinal nos pedículos	0.36	<0.0044	0.55	<0.0001
Protrusão na parede posterior	0.72	<0.0001	0.33	<0.0002
Axial	0.44	0.0005	0.37	0.0010

Legenda: P – Probabilidade de Kappa=0

4.2 Concordância intraobservador

4.2.1 Correlação intraclasse do escore de META

A avaliação do escore de META intraobservador na **Tabela 10** mostra ICC do 1º avaliador cirurgião de 0.942 e do segundo cirurgião de 0.922. Dos alunos 1 e 2 a variação foi de 0.886 e 0.974 respectivamente. A **Tabela 11** mostra a média da avaliação intra cirurgiões de 0.935 e alunos 0.939 concluindo que, para ambos avaliadores, as concordâncias foram excelentes para o META.

Tabela 9 – ICC do escore de META de cada avaliador

Avaliadores	ICC	IC95%
Cirurgião 1	0.942	0.905 - 0.965
Cirurgião 2	0.922	0.870 - 0.953
Aluno 1	0.886	0.811 - 0.931
Aluno 2	0.974	0.957 - 0.984

Legenda: ICC - Correlação intraclasse; IC95% - Intervalo de confiança

Tabela 10 – ICC do escore de META

Avaliadores	ICC	IC95%
Cirurgião	0.935	0.908 - 0.955
Aluno	0.939	0.914 - 0.957

Legenda: ICC - Correlação intraclasse; IC95% - Intervalo de confiança

4.2.2 Avaliação do Kappa intraobservadores pela experiência e do escore META

A **Tabela 11** mostra avaliação do coeficiente de Kappa intraobservador de forma dicotômica (FVB, FVM) entre cada cirurgião pela experiência do avaliador (0,70, 0.80 e 0.67) e para o escore META (0.80) e também entre aos alunos apenas do META (0.83 e 0.93) todos com $P < 0.0001$. Posteriormente foi feita a média do Kappa (**Tabela 12**) com todos os cirurgiões (0.73 e 0.81), pela experiência e o escore respectivamente, e alunos (0.84) pelo META com $P < 0.0001$, concluindo uma boa relação entre os cirurgiões quando a avaliação pela experiência e excelente aos alunos e cirurgiões para o escore de META.

Tabela 11 – Coeficiente de Kappa intraobservador de forma dicotômica (FVM, FVB) de cada avaliador

Observadores	Subjetivo		Escore	
	Kappa	P	Kappa	P
Cirurgião 1	0.70	<0.0001	0.80	<0.0001
Cirurgião 2	0.67	<0.0001	0.80	<0.0001
Aluno 1	-	-	0.83	<0.0001
Aluno 2	-	-	0.93	<0.0001

Legenda: P – Probabilidade de Kappa=0

Tabela 12 – Coeficiente de Kappa intraobservador de forma dicotômica (FVM, FVB)

Observadores	Subjetivo		Escore	
	Kappa	P	Kappa	P
Cirurgiões	0.73	<0.0001	0.81	<0.0001
Alunos	-	-	0.84	<0.0001

Legenda: P – Probabilidade de Kappa=0

4.2.3 Coeficiente Kappa para cada critério do META intraobservador

Quando avaliado o Kappa intraobservador dos critérios de META pode-se observar uma concordância em geral variando de 0.47 a 1.00 de moderada a quase perfeita, excetuando-se o formato de fenda, em um dos cirurgiões, considerada regular nesta avaliação (**Tabela 13**). Já na outra avaliação com a média intraobservador dos cirurgiões apresentaram uma concordância substancial (0.79 a 0.64) com exceção da protrusão da parede posterior considerado quase perfeita (0.88). Já os alunos tiveram apenas um critério (formato sinal da vértebra = 0.65) considerado substancial, e os outros obtiveram uma concordância quase perfeita (0.81 a 0.96) (**Tabela 14**).

Tabela 13 – Coeficiente de Kappa para cada critério intraobservador cirurgiões e alunos separados

Critérios	Médico 1		Médico 2		Estudante 1		Estudante 2	
	Kappa	P	Kappa	P	Kappa	P	Kappa	P
Formato do sinal vertebral	0.65	<0.0001	0.60	<0.0001	0.47	<0.0001	0.89	<0.0001
Formato de fenda	0.23	<0.0044	1.00	-	0.92	<0.0001	1.00	-
Sinal nos pedículos	0.73	<0.0001	0.83	<0.0001	0.84	<0.0001	0.83	<0.0001
Protrusão na parede posterior	0.86	<0.0001	0.89	<0.0001	0.80	<0.0001	0.95	<0.0001
Axial	0.70	<0.0001	0.87	<0.0001	0.79	<0.0001	0.93	<0.0001

Legenda: P – Probabilidade de Kappa=0

Tabela 14 – Coeficiente de Kappa para cada critério intraobservador de cirurgiões e alunos

Critérios	Cirurgiões		Alunos	
	Kappa	P	Kappa	P
Formato do sinal vertebral	0.65	<0.0001	0.69	<0.0001
Formato de fenda	0.64	<0.0001	0.96	<0.0001
Sinal nos pedículos	0.79	<0.0001	0.88	<0.0001
Protusão na parede posterior	0.88	<0.0001	0.87	<0.0001
Axial	0.78	<0.0001	0.81	<0.0001

Legenda: P – Probabilidade de Kappa=0

4.2.4 Coeficiente Kappa na avaliação subjetiva versus META intraobservador

Os resultados evidenciaram uma avaliação da experiência versus o escore de META de cada avaliador mostrando que a concordâncias se apresentaram melhores para os cirurgiões do que para os alunos, que apresentaram uma concordância de leve a regular (**Tabela 15**). As concordâncias entre os métodos, no primeiro momento apenas, foram consideradas regular para os alunos e moderada para os cirurgiões com P significativo (**Tabela 16**).

Tabela 15 – Coeficiente Kappa entre os métodos pela experiência do avaliador e META da forma dicotômica (FVM, FVB)

Observadores/Momento	Subjetivo X Meta	
	Kappa	P
Cirurgião 1 / 1º	0.74	< 0.0001
Cirurgião 1 / 2º	0.84	< 0.0001
Cirurgião 2 / 1º	0.42	0.0009
Cirurgião 2 / 2º	0.47	0.0002
Aluno 1 / 1º	0.34	0.0065
Aluno 2 / 2º	0.10	0.4291

Legenda: P – Probabilidade de Kappa=0

Tabela 16 – Coeficiente Kappa para os observadores entre os métodos subjetivo e META da forma dicotômica (FVM, FVB)

Observadores/Momento	Subjetivo X Meta	
	Kappa	P
Cirurgiões / 1º	0.53	< 0.0001
Alunos / 1º	0.22	0.0143

Legenda: P – Probabilidade de Kappa=0

4.3 Testes diagnósticos

A primeira avaliação dos alunos apresentou uma baixa acurácia de 0.57 (**Tabela 17**), enquanto a segunda avaliação, após a introdução do escore de META, apresentou uma acurácia de 0.71 (**Tabela 18**), evidenciando uma diferença estatística significativa ($P < 0.0001$). Já na performance dos cirurgiões, a acurácia na primeira avaliação das fraturas foi de 0.76, enquanto após a explicação do escore de META foi de 0.75, porém sem diferença estatística significativa. Os demais testes encontram-se na **Tabela 18 e 19**, demonstrando a sensibilidade, especificidade, valor preditivo negativo (VPN) e valor preditivo positivo (VPO) do diagnóstico.

Tabela 17 – Performance dos testes diagnósticos pela experiência do avaliador

	Implicação [#]	Observador	
		Cirurgião	Aluno
Sensibilidade (IC)*	FVB	76.04 (67.50 - 84.58)	57.81 (45.71 - 69.91)
Especificidade (IC)*	FVB	77.78 (69.19 - 86.37)	56.67 (44.13 - 69.21)
VPP (IC)*	FVB	78.49 (70.14 - 86.84)	58.73 (46.57 - 70.89)
VPN (IC)*	FVB	75.27 (66.50 - 84.04)	55.74 (43.27 - 68.20)
Acurácia (IC)*	FVB	76.88 (70.82 - 82.94)	57.26 (48.55 - 65.97)

* Valores expressos em porcentagem e Intervalo de confiança 95 %.

Para implicação de FVM, os valores de sensibilidade e especificidade se permutam. Ou seja, o que é sensibilidade passa ser especificidade e vice-versa.

Legenda: FVB – Fratura vertebral benigna; FVM – Fratura vertebral metastática; IC – Intervalo de confiança; VPP – Valor preditivo positivo; VPN – Valor preditivo negativo

Tabela 18 – Performance dos testes diagnósticos pelo escore

	Implicação [#]	Observador	
		Cirurgião	Aluno
Sensibilidade (IC)*	FVB	77.08 (68.68 - 85.49)	65.63 (53.99 - 77.26)
Especificidade (IC)*	FVB	74.44 (65.43 - 83.46)	78.33 (67.91 - 88.76)
VPP (IC)*	FVB	76.29 (67.82 - 84.75)	76.36 (65.14 - 87.59)
VPN (IC)*	FVB	75.28 (66.32 - 84.24)	68.12 (57.12 - 79.11)
Acurácia (IC)*	FVB	75.81 (69.65 - 81.96)	71.77 (63.85 - 79.70)

* Valores expressos em porcentagem e Intervalo de confiança 95 %.

Para implicação de FVM, os valores de sensibilidade e especificidade se permutam. Ou seja, o que é sensibilidade passa ser especificidade e vice-versa.

Legenda: FVB – Fratura vertebral benigna; FVM – Fratura vertebral metastática; IC – Intervalo de confiança; VPP – Valor preditivo positivo; VPN – Valor preditivo negativo

A avaliação da sensibilidade e especificidade, realizado para cada critério do escore, está demonstrada nas **Tabelas 19 e 20**. A sensibilidade se apresentou baixa na maioria dos critérios, enquanto a especificidade elevada em todas as avaliações. A acurácia apresentou uma média entre os médicos de 59,97% e dos estudantes de 56,97% (**Tabela 21**).

Tabela 19 – Medidas de Sensibilidade e Especificidade de cada critério do escore de META (observador – cirurgião)

Achados na RM	Implicação	Sensibilidade (IC)*	Especificidade (IC)*
Shape of vertebral signal intensity			
Diffuse Signal	FVM	40.74 (30.00 - 51.44)	91.67(86.14 - 97.20)
Round Signal	FVM	19.75 (11.08 - 28.42)	89.58 (83.47 - 95.69)
Band-Like Signal	FVB	9.88 (3.38 - 16.37)	65.63 (56.12 - 75.13)
Cleft formation	FVB	17.71 (10.07 - 25.34)	98.25 (94.84 - 100.0)
Signal intensity change in pedicles	FVM	50.88 (37.90 - 63.86)	80.21 (72.24 - 88.18)
Posterior wall protrusion			
Blunt	FVM	40.35 (27.61 - 53.09)	93.75 (88.91 - 98.59)
Sharp	FVB	3.70 (0.00 - 7.82)	82.29 (74.66 - 89.93)
Axial	FVM	84.21 (67.81 - 100.0)	71.88 (56.30 - 87.45)

* Valores expressos em porcentagem e Intervalo de 95 % de confiança

Legenda: RM – Ressonância Magnética; FVM – Fratura vertebral metastática; FVB – Fratura osteoporótica vertebral; Intervalo de confiança

Tabela 20 – Medidas de Sensibilidade e Especificidade de cada critério do escore de META (observador – aluno)

Achados na RM	Implicação	Sensibilidade (IC)*	Especificidade (IC)*
Shape of vertebral signal intensity			
Diffuse Signal	FVM	42.00 (28.32 - 55.68)	89.06 (81.42 - 96.71)
Round Signal	FVM	28.00 (15.55 - 40.45)	82.81 (73.57 - 92.06)
Band-Like Signal	FVB	12.00 (2.99 - 21.01)	79.69 (69.83 - 89.54)
Cleft formation	FVB	12.50 (4.40 - 20.60)	100
Signal intensity change in pedicles	FVM	47.37 (31.49 - 63.24)	79.69 (69.83 - 89.54)
Posterior wall protrusion			
Blunt	FVM	39.47 (23.93 - 55.01)	84.38 (75.48 - 93.27)
Sharp	FVB	12.00 (2.99 - 21.01)	64.06 (52.31 - 75.82)
Axial	FVM	42.11 (19.90 - 64.31)	65.63 (49.17 - 82.08)

* Valores expressos em porcentagem e Intervalo de 95 % de confiança

Legenda: RM – Ressonância Magnética; FVM – Fratura vertebral metastática; FVB – Fratura osteoporótica vertebral; Intervalo de confiança

Tabela 21 – Medidas de acurácia de cada critério entre cirurgiões e alunos

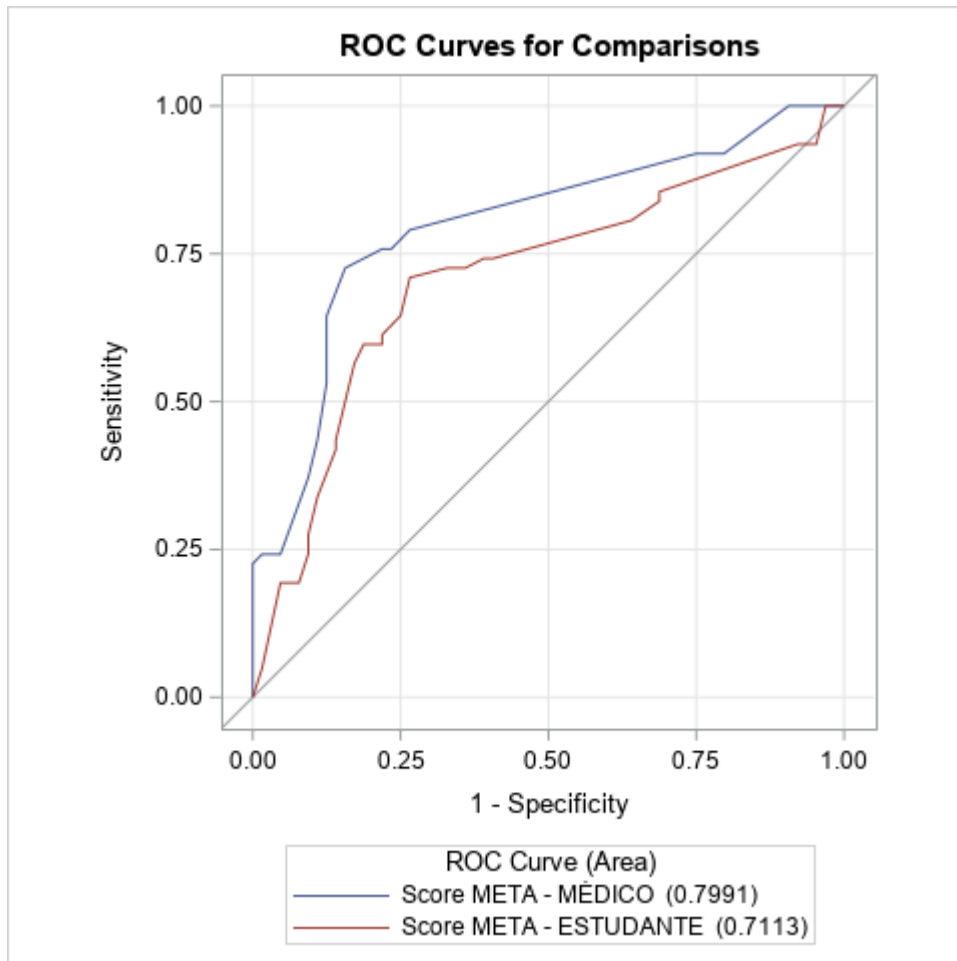
Achados na RM	Implicação	Cirurgiões (IC)*	Alunos (IC)*
Shape of vertebral signal intensity			
Diffuse Signal	FVM	68.36 (61.51 - 75.21)	68.42 (59.89 - 76.95)
Round Signal	FVM	57.63 (50.35 - 64.91)	58.77 (49.74 - 67.81)
Band-Like Signal	FVB	40.11 (32.89 - 47.33)	50.00 (40.82 - 59.18)
Cleft formation	FVB	47.71 (39.80 - 55.63)	45.10 (35.44 - 54.75)
Signal intensity change in pedicles	FVM	69.28 (61.97 - 76.59)	67.65 (58.57 - 76.73)
Posterior wall protrusion			
Blunt	FVM	73.86 (66.89 - 80.82)	67.65 (58.57 - 76.73)
Sharp	FVB	46.33 (38.98 - 53.67)	41.21 (32.19 - 50.26)
Axial	FVM	76.47 (64.83 - 88.11)	56.86 (43.27 - 70.46)

* Valores expressos em porcentagem e Intervalo de 95 % de confiança

Legenda: RM – Ressonância Magnética; FVM – Fratura vertebral metastática; FVB – Fratura osteoporótica vertebral; Intervalo de confiança

A curva ROC é demonstrada na **Figura 11**, sendo que a área abaixo da curva (AUC) para a avaliação entre cirurgiões foi de 0.79 e para os alunos de 0.71, evidenciando assim uma diferença estatística significativa entre os dois ($p=0.02$).

Figura 11 – Curva ROC dos cirurgiões e alunos



CURVA ROC: Mann-Whitney

Escore META – Médico: Área: 0.7991; Erro Padrão: 0.0402; IC 95%: 0.7203 / 0.8780;

Score META – Estudante: Área: 0.7113; Erro Padrão: 0.0475; IC 95%: 0.6183 / 0.8044.

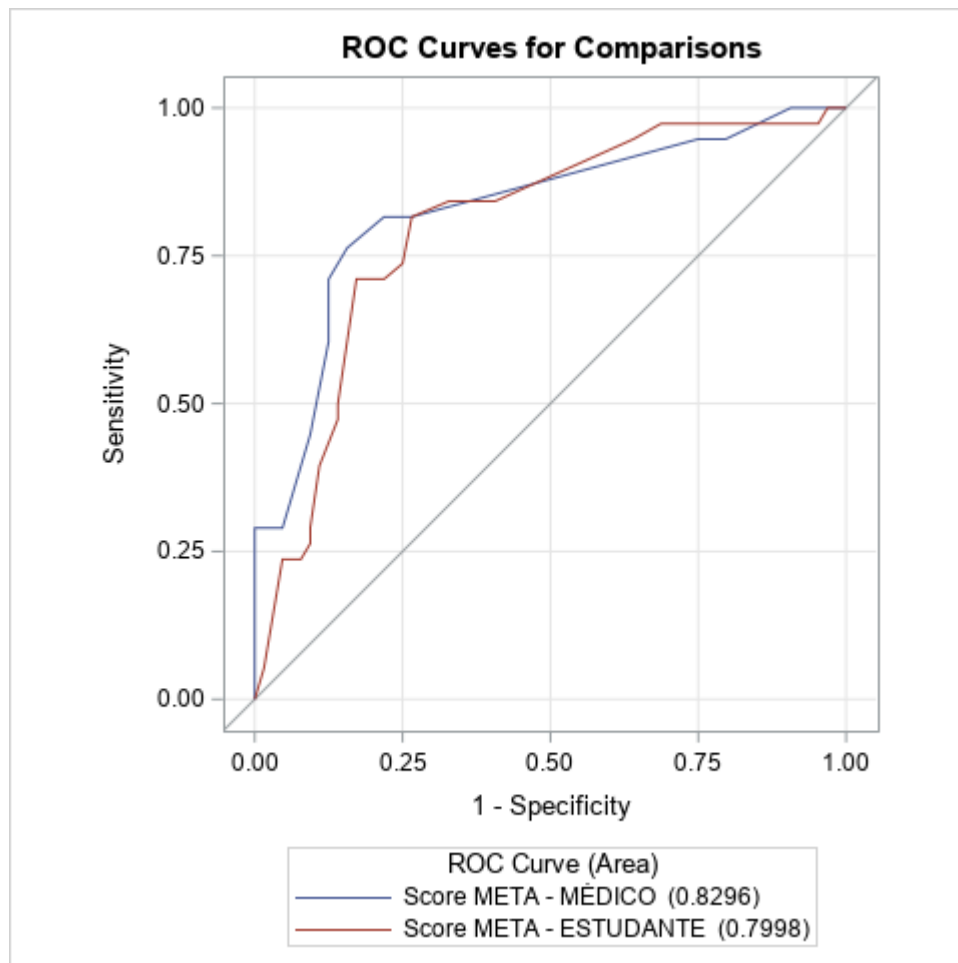
ROC Contraste Estimativa e Resultados: Escore META – Médico: Estimativa: 0.0878; Erro Padrão: 0.0398; IC 95%: 0.00992 / 0.1657; Chi-quadrado: 4.8815; Pr > ChiSq: 0.0271.

Fonte: Próprio autor

4.4 Testes diagnósticos sem mieloma múltiplo

Foram refeitos, os cálculos dos testes diagnósticos após retirada dos casos com mieloma múltiplo. A sensibilidade e especificidade nas fraturas benignas foram de 77.08% e 80.70% respectivamente para os cirurgiões e 65.63% e 86.84% para os alunos. A acurácia para os cirurgiões foi de 78.43% e de 73.53% para os estudantes. A curva ROC (**Figura 12**) apresentou a AUC de 0.82 para cirurgiões e 0.79 para os alunos, não apresentando diferença estatística significativas entre os dois (P=0.489).

Figura 12 – Curva ROC dos médicos e estudantes sem casos de Mieloma Múltiplo



Curva ROC: Mann-Whitney

Escore META – MÉDICO: Área: 0.8296; Erro Padrão: 0.0435; IC 95%: 0.7442 / 0.9149

Escore META - ESTUDANTE: Área: 0.7998; Erro Padrão: 0.0457; IC 95%: 0.7101 / 0.8894

ROC Contraste Teste Resultados:

Referência = Escore META – MÉDICO: DF: 1; Chi-Square: 0.4784; Pr > ChiSq: 0.4891

Fonte: Próprio autor

5. *DISCUSSÃO*

5. DISCUSSÃO

Uma grande dificuldade que persiste para o cirurgião de coluna é diferenciar uma fratura vertebral de baixa energia em FVM ou FVB. Durante muitos anos foram avaliados múltiplos métodos para diferenciação entre tais fraturas. As radiografias são utilizadas como o exame de primeira linha sendo importante para identificar a fratura vertebral, porém pouco específico pra diferenciar sua etiologia.⁵ A TC continua sendo um exame que oferece boa especificidade, principalmente para avaliar lesões líticas do osso esponjoso e cortical, porém necessita de auxílio de outros exames em casos mais extremos. A RM apresenta a maior sensibilidade e especificidade, não expõe a radiação e apresenta uma imagem com melhor nitidez da gordura medular óssea e tecidos de partes moles. Os métodos qualitativos são considerados com menos viés e com altíssimo níveis de acurácia, porém existe necessidade de cálculos específicos e padrão de imagens diferentes que a maioria dos cirurgiões desconhecem, necessitando de um radiologista para melhor interpretação. Os métodos quantitativos são dependentes do examinador e certas lesões podem apresentar nos dois tipos de fratura o que pode gerar um viés de interpretação maior quando avaliados separadamente. Desta maneira vem se criando escores como métodos de avaliar vários tipos de lesões associadas, para uma melhor acurácia, principalmente de cirurgiões de coluna e de médicos não experientes.

O primeiro escore criado foi pelos autores Yuzawa et al.²¹ (2005) que mesclava o uso de TC e RM, porém houveram algumas limitações como a necessidade de dois exames para avaliação, uma limitação no número de vértebras avaliadas (100 vértebras) e os achados radiológicos apresentaram uma baixa acurácia. Takigawa et al.⁴⁰ (2017) criou uma tabela (**Tabela 2**) simples a partir da qual apresentaram uma probabilidade de lesão maligna quando quatro lesões estavam presentes, porém se apresentou limitada pelo fato de não ser precisa e poder gerar dúvida no diagnóstico. Em 2015, foi criado o escore de Kato et al.³¹ com intuito de utilizar apenas a RM. Diferente do escore anterior de Yuzawa et al.²¹ (2005), o META foi realizado com um número maior de casos e, após a avaliação por dois ortopedistas, foram constatadas excelente acurácia e concordância quase perfeita entre os examinadores ($k=0.93$), sendo considerada pelos autores um método adequado para a diferenciação entre fraturas vertebrais de origem benigna e origem maligna. No entanto, nesse estudo não foram avaliados pacientes portadores de mieloma múltiplos, e a avaliação das imagens foi realizada apenas por ortopedistas.

Com a necessidade de haver uma cuidadosa validação externa e avaliar se o escore de META poderia ser utilizado por médicos de outras especialidades e níveis de experiência

diferentes, dois estudos foram realizados em 2018 envolvendo cirurgiões de coluna, médicos residentes e radiologistas.^{46,47} Foram estudados 64 pacientes, e a concordância entre os cirurgiões foi de 0.75, enquanto para radiologistas e residentes a concordância encontrada foi pobre. Na avaliação da concordância intraobservador, o resultado foi ruim em todas as avaliações. Os autores concluíram que os resultados podem ser explicados pela diferença de experiência entre médicos residentes e cirurgiões. Quanto a concordância com os radiologistas, Kato et al.⁴⁸ (2018) evidenciaram que a especialidade já teria um histórico de não concordância devido aos métodos diferentes utilizado para o diagnóstico.

Por considerarmos de suma importância o desenvolvimento de uma ferramenta que auxilie na diferenciação entre uma fratura vertebral de origem benigna de uma fratura vertebral de origem maligna, decidimos realizar uma nova avaliação do escore de META. O primeiro passo foi selecionar um número semelhante de casos a serem estudados quando comparado aos estudos prévios. No entanto, acreditamos que nossos dados possuam maior valor quando pensamos na validação externa dos resultados, uma vez que a amostra estudada foi heterogênea e selecionada aleatoriamente, diferente de Kato et al.³¹ (2015) que uniformizaram a amostra estudada.

Com o intuito de testarmos a importância da ferramenta escore de META, incluímos estudantes de medicina em nosso estudo, para avaliarmos o papel do escore mesmo em profissionais sem experiência no diagnóstico de fraturas vertebrais de baixa energia. Desta forma, nossos resultados evidenciaram uma melhora significativa no diagnóstico quando foi introduzido o escore META para os alunos, como por exemplo a melhora na concordância entre a avaliação subjetiva e a avaliação após o escore.

A avaliação interobservador do escore META em relação ao ICC mostrou-se excelente nos dois momentos para todos os avaliadores, diferente de Urrutia et al.⁴⁶ (2018) que relataram uma concordância pobre quando os observadores eram médicos residentes. Quanto a avaliação do Kappa, houve uma concordância substancial para todos os avaliadores após a introdução do escore, no entanto na avaliação subjetiva os estudantes apresentaram uma concordância leve. Isso pode ser explicado pelo fato de que mesmo com a diferença da experiência entre os dois grupos de avaliadores, pode-se encontrar uma concordância melhor quando há uma sistematização do diagnóstico. Ao avaliar o escore de META, Kato et al.³¹ (2015) apresentaram uma concordância quase perfeita entre seus dois avaliadores, semelhante aos nossos achados, porém muito discrepante dos achados de outros autores.^{46,47}

Ao avaliarmos o coeficiente Kappa para cada critério do escore de META, encontramos valores semelhantes aos de Urrutia et al.⁴⁶ (2018), porém diferentes de Kato et al.³¹ (2015).

Esses achados podem ser explicados pela falta de experiência e treinamento dos avaliadores em nosso estudo, assim como os de Urrutia et al.⁴⁶ (2018) (**Tabela 22**).

Tabela 22 – Comparação do coeficiente de Kappa para cada critério

Critérios	Estudo atual		Urrutia et al. ⁴⁶		Kato et al. ³¹
	Cirurgiões	Alunos	Cirurgiões	Residentes	
Shape of vertebral signal intensity	0.44	0.59	0.51*	0.41*	
Diffuse Signal	0.53	0.71	0.51*	0.41*	0.68
Round Signal	0.35	0.40	0.51*	0.41*	0.52
Band-Like Signal	0.32	0.46	0.51*	0.41*	0.86
Cleft formation	0.35	0.40	0.59	0.41	0.52
Signal intensity change in pedicles	0.46	0.53	0.45	0.25	0.46
Posterior wall protrusion	0.63	0.37	0.60*	0.23*	
Blunt	0.74	0.73	0.60*	0.23*	0.77
Sharp	0.41	0.18	0.60*	0.23*	0.67
Axial	0.47	0.29	0.43	0.35	0.71

*Kappa foi calculado para todo critério e não separado diferente do nosso estudo e o artigo original

Na avaliação intraobservador, quando se avalia o ICC para a avaliação com o escore de META, ambos avaliadores obtiveram uma concordância excelente o que se mostrou bem diferente de Urrutia et al.⁴⁶ (2018), os quais apresentaram uma concordância pobre entre os médicos residentes e até mesmo entre os cirurgiões. Na avaliação do Kappa houve uma excelente relação no nosso estudo da avaliação do escore de META, tanto para os alunos quanto os cirurgiões, resultado também diferente de Urrutia et al.⁴⁶ (2018). Fizemos também uma comparação da avaliação subjetiva com a avaliação após a introdução do escore META utilizando o Kappa de cada avaliador e, após avaliação da média, observamos uma concordância leve entre os alunos, evidenciando uma mudança no diagnóstico com a utilização do escore. O que indica mais uma vez a importância da ferramenta escore de META. Por outro lado, a mesma avaliação realizada com os achados dos cirurgiões, apresentou uma concordância moderada, o que pode ser explicado pela experiência prévia dos médicos.

Quanto aos testes diagnósticos, a sensibilidade encontrada foi maior para os cirurgiões, com 77% versus 65% dos estudantes, e especificidade de 74% para os cirurgiões e 78% dos estudantes. Nossos resultados demonstraram uma boa acurácia tanto para os estudantes quanto para os médicos no diagnóstico diferencial da FVM ou FVB. Apesar da boa acurácia, quando

comparado os resultados pela experiência do avaliador e o escore de META para os cirurgiões não houve diferença, porém com alunos apresentaram uma melhora significativa, principalmente de sua acurácia de 0.57 para 0.71 respectivamente, mostrando a melhora do diagnóstico nos avaliadores inexperientes quando a utilização do escore de META. Quando feito a curva ROC foi observado uma diferença significativa entre os dois grupos de avaliadores sendo melhor para os cirurgiões (0.76). Quando comparamos esses achados com os resultados de estudos prévios, Kato et al.³¹ (2015) evidenciaram uma acurácia de cerca de 0.96 e Urrutia et al.⁴⁶ (2018) de cerca de 0.54, o que pode ser explicado pela homogeneidade da amostra do primeiro grupo de autores e pela presença de médicos residentes como avaliadores no segundo grupo.

Quando comparamos a sensibilidade dos nossos resultados com os achados de estudos anteriores, percebemos resultados semelhantes ao de Kato et al.³¹ (2015), porém diferentes dos resultados de Urrutia et al.⁴⁶ (2018) (**Tabela 23**). Esses achados podem ser explicados pelo fato de termos incluído nessa avaliação somente os resultados dos cirurgiões, assim como Kato et al.³¹ (2015). Enquanto Urrutia et al.⁴⁶ (2018) incluíram os resultados dos cirurgiões e dos médicos residentes. Optamos por utilizar os resultados supracitados por termos como referência o trabalho de Kato et al.³¹

Tabela 23 – Sensibilidade e especificidade de cada critério

Achados na RM	Estudo atual		Kato et al. ³¹		Urrutia et al. ⁴⁶	
	Sens. (%)	Esp. (%)	Sens. (%)	Esp. (%)	Sens. (%)	Esp. (%)
Shape of vertebral signal intensity						
Diffuse Signal	40	92	62	91	39	74
Round Signal	20	90	16	99	25	88
Band-Like Signal	10	66	51	99	69	55
Cleft formation	18	98	33	95	87	17
Signal intensity change in pedicles	51	80	73	95	40	60
Posterior wall protrusion						
Blunt	40	94	62	99	34	66
Sharp	4	82	36	99	71	36
Axial	84	72	62	94	54	63

RM - Ressonância Magnética, Sens. - Sensibilidade, Esp. - Especificidade

Como nossa amostra envolveu a inclusão de pacientes com o diagnóstico de mieloma múltiplo, optamos por realizar a estatística após separarmos esses casos. Na avaliação por meio da curva ROC houve um aumento no AUC importante, principalmente para os alunos, quase igualando resultado com os cirurgiões. Além disso, a acurácia apresentou um aumento para 78% para os cirurgiões e 73% para os alunos, não tendo uma melhora importante para considerar este tipo de tumores como o diferencial para que o escore possa ter uma pior acurácia conforme dito por Kato et al.^{31,48}

Nosso estudo possui pontos fracos, sendo um deles a falta de padronização da utilização das sequencias da RM, no entanto essa falha adveio da ausência de padronização no estudo de referência de Kato et al.³¹ (2015) que, apesar de citarem a utilização das imagens de RM, não deixa claro quais utilizar e qual ordem seguir. Outro ponto fraco é o fato de a presença de outras vértebras acometidas por fraturas poderem influenciar na opinião dos observadores. Esse detalhe pode ser resolvido em estudos futuros isolando a vértebra a ser avaliada.

Apesar disso, acreditamos que o escore de META seja uma ferramenta útil para diferenciarmos as fraturas vertebrais benignas das fraturas vertebrais malignas, visto que houve uma melhora nos resultados quando introduzido os conceitos do escore, principalmente na acurácia do diagnóstico. Entretanto para cirurgiões há uma necessidade de melhora do escore já que não houve diferença da acurácia quando comparado avaliação quanto sua experiência.

6. CONCLUSÃO

6. CONCLUSÃO

A avaliação do escore de META no diagnóstico entre fratura vertebral decorrente de doença maligna e osteoporótica apresentou uma melhora nos resultados diagnósticos, principalmente na acurácia, dos alunos, porém quanto aos cirurgiões, apesar da boa acurácia não houve diferença quanto sua avaliação subjetiva.

O uso do escore de META no diagnóstico entre fratura vertebral decorrente de doença maligna e osteoporótica se mostrou reprodutível tanto na avaliação intra quanto interobservador, mesmo entre avaliadores com níveis de experiência diferente.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS¹

1. Cicala D, et al. Atraumatic vertebral compression fractures: differential diagnosis between benign osteoporotic and malignant fractures by MRI. *Musculoskelet Surg.* 2013;97(Suppl 2):169–79.
2. Jung H, Jee W, Mccauley TR. Discrimination of metastatic from acute spinal fractures with mR imaging. *Radiographics.* 2003;23(1):179–87.
3. Ortiz Gómez JA. The incidence of vertebral body metastases. *Int Orthop.* 1995;19(5):309–11.
4. Chou SH, LeBoff MS. Vertebral imaging in the diagnosis of osteoporosis: a clinician's perspective. *Curr Osteoporos Rep.* 2017;15(6):509–20.
5. Lewandrowski K, Anderson ME, McLain RF. Tumors of the spine. In: Herkowitz H, et al. *Rothman-Simeone The Spine.* 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. p. 1480–512.
6. Wright NC, et al. The recent prevalence of osteoporosis and low bone mass in the United States based on bone mineral density at the femoral neck or lumbar spine. *J Bone Miner Res.* 2014;29(11):2520–6.
7. Bandeira F, De Carvalho EF. Prevalence of osteoporosis and vertebral fractures in postmenopausal women attending reference center. *Rev Bras Epidemiol.* 2007;10(1):86–98.
8. Cosman F, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2014;25(10):2359–81.
9. Jaffe HL. *Tumors and tumorous conditions of the bones and joints.* Philadelphia: Lea & Febiger; 1958.
10. Valesin Filho ES, et al. Estudo epidemiológico de 55 pacientes portadores de doença vertebral metastática sintomática em Santo André - SP, Brasil. *Coluna/Columna.* 2013;12(1):32–5.
11. Schwaiger BJ, et al. Distinguishing benign and malignant vertebral fractures using CT and MRI. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2016;20(4):345–52.
12. Li Z, et al. A novel MRI- and CT-based scoring system to differentiate malignant from osteoporotic vertebral fractures in Chinese patients. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018;19(1):406.
13. Kamei Y, et al. Core needle percutaneous transpedicular vertebral body biopsy. *J Spinal Disord Tech.* 2015;28(7):E394–9.

¹ De acordo com Estilo Vancouver.

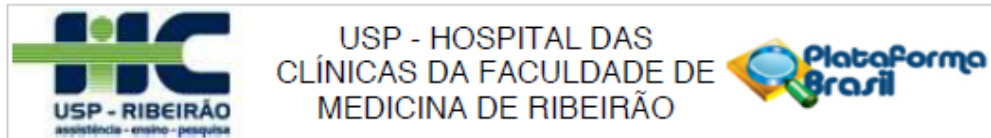
14. Nourbakhsh A, Grady JJ, Garges KJ. Percutaneous spine biopsy: a meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90(8):1722-5.
15. Edelstyn GA, Gillespie PJ, Grebbell FS. The radiological demonstration of osseous metastases. Experimental observations. *Clin Radiol*. 1967;18(2):158-62.
16. Sciubba DM, et al. Diagnosis and management of metastatic spine disease: a review. *J Neurosurg Spine*. 2010;13(1):94-108.
17. Wong DA, Fornasier VL, Macnab I. Spinal Metastases: the obvious, the occult, and the imposters. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1990;15(1):1-4.
18. Torres C, Hammond I. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the differentiation of osteoporotic fractures from neoplastic metastatic fractures. *J Clin Densitom*. 2016;19(1):63-9.
19. Mauch JT, et al. Review of the imaging features of benign osteoporotic and malignant vertebral compression fractures. *Am J Neuroradiol*. 2018;39(9):1584-92.
20. Laredo JD, et al. Acute vertebral collapse: CT findings in benign and malignant nontraumatic cases. *Radiology*. 1995;194(1):41-8.
21. Yuzawa Y, et al. Magnetic resonance and computed tomography-based scoring system for the differential diagnosis of vertebral fractures caused by osteoporosis and malignant tumors. *J Orthop Sci*. 2005;10(4):345-52.
22. Kubota T, et al. High-resolution imaging of the spine using multidetector-row computed tomography: differentiation between benign and malignant vertebral compression fractures. *J Comput Assist Tomogr*. 2005;29(5):712-9.
23. Silva AF, Bolognesi L. Pet com FDG-F18: administração da dose e preparo do paciente 18F-FDG. *Tekhn e Logos*. 2017;8(14):83-92.
24. He X, et al. Differential diagnostic value of 18F-FDG PET/CT for benign and malignant vertebral compression fractures: comparison with magnetic resonance imaging. *Cancer Manag Res*. 2018;10:2105-2115.
25. Schmitz A, et al. FDG-PET findings of vertebral compression fractures in osteoporosis: preliminary results. *Osteoporos Int*. 2002;13(9):755-61.
26. Bredella MA, et al. Use of FDG-PET in differentiating benign from malignant compression fractures. *Skeletal Radiol*. 2008;37(5):405-13.
27. Thawait SK, et al. Research synthesis: What is the diagnostic performance of magnetic resonance imaging to discriminate benign from malignant vertebral compression fractures? systematic review and meta-analysis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012;37(12):736-44.
28. Yuh WT, et al. Vertebral compression fractures: distinction between benign and malignant causes with MR imaging. *Radiology*. 1989;172(1):215-8.

29. Rupp RE, Ebraheim NA, Combs RJ. Magnetic resonance imaging differentiation of compression spine fractures or vertebral lesions caused by osteoporosis or tumor. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995;20(23):2499–503.
30. Chan JHM, et al. Acute vertebral body compression fractures: discrimination between benign and malignant causes using apparent diffusion coefficients. *Br J Radiol*. 2002;75(891):207–14.
31. Kato S, et al. META: An MRI-based scoring system differentiating metastatic from osteoporotic vertebral fractures. *Spine J*. 2015;15(7):1563–70.
32. Baur A, Dietrich O, Reiser M. Diffusion-weighted imaging of the spinal column. *Neuroimaging Clin N Am*. 2002;12(1):147–60.
33. Baur A, et al. Diffusion-weighted MR imaging of bone marrow: differentiation of benign versus pathologic compression fractures. *Radiology*. 1998;207(2):349–56.
34. Mouloupoulos LA, et al. MR prediction of benign and malignant vertebral compression fractures. *J Magn Reson Imaging*. 1996;6(4):667–74.
35. An HS, et al. Can we distinguish between benign versus malignant compression fractures of the spine by magnetic resonance imaging? *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995;20(16):1776–82.
36. Shih TTF, Huang KM, Li YW. Solitary vertebral collapse: distinction between benign and malignant causes using MR patterns. *J Magn Reson Imaging*. 1999;9(5):635–42.
37. Fu T, et al. Magnetic resonance imaging characteristics of benign and malignant vertebral fractures. *Chang Gung Med J*. 2004;27(11):808–15.
38. Ishiyama M, et al.. Pedicle involvement on MR imaging is common in osteoporotic compression fractures. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010;31(4):668-73.
39. Cuénod CA, et al. Acute vertebral collapse due to osteoporosis or malignancy: appearance on unenhanced and gadolinium-enhanced MR images. *Radiology*. 1996;199(2):541–9.
40. Takigawa T, et al. Discrimination between malignant and benign vertebral fractures using magnetic resonance imaging. *Asian Spine J*. 2017;11(3):478-83.
41. Raya JG, et al. Methods and applications of diffusion imaging of vertebral bone marrow. *J Magn Reson Imaging*. 2006;24(6):1207–20.
42. Castillo M, et al. Diffusion-weighted MR imaging offers no advantage over routine noncontrast MR imaging in the detection of vertebral metastases. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000;21(5):948-53.
43. Erly WK, Oh ES, Outwater EK. The utility of in-phase/opposed-phase imaging in differentiating malignancy from acute benign compression fractures of the spine. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006;27(6):1183–8.

44. Arevalo-Perez J, et al. Differentiating benign from malignant vertebral fractures using T1-weighted dynamic contrast-enhanced MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2015;42(4):1039–47.
45. Hansen EJ, et al. Rate of unsuspected malignancy in patients with vertebral compression fracture undergoing percutaneous vertebroplasty. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2016;41(6):549–52.
46. Urrutia J, et al. Does the META score evaluating osteoporotic and metastatic vertebral fractures have enough agreement to be used by orthopaedic surgeons with different levels of training? *Eur Spine J*. 2018;27(10):2577–83.
47. Besa P, et al. The META score for differentiating metastatic from osteoporotic vertebral fractures: an independent agreement assessment. *Spine J*. 2018;18(11):2074–80.
48. Kato S, et al. Letter to the Editor concerning "The META score for differentiating metastatic from osteoporotic vertebral fractures: an independent agreement assessment" by Besa et al. *Spine J*. 2018;18(11):2167–8.
49. Hallgren KA. Computing inter-rater reliability for observational data: an overview and tutorial. *Tutor Quant Methods Psychol*. 2012;8(1):23–34.
50. Fleiss JL. *The design and analysis of clinical experiments*. New York: John Wiley & Sons; 1986.
51. Fleiss JL. Measuring nominal scale agreement among many raters. *Psychol Bull*. 1971;76(5):378–82.
52. Gwet K. Computing inter-rater reliability with the SAS system. *Stat Methods Inter-rater Reliab Assess*. 2002;3(3):1–16.
53. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159-74.

ANEXOS

ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Reprodutibilidade no diagnóstico de fraturas vertebrais osteoporóticas x neoplásica seguindo instrumento específico para diferenciação entre tais fraturas

Pesquisador: Thiago Dantas Matos

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 79780517.0.0000.5440

Instituição Proponente: HOSPITAL DAS CLINICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RPUSP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.381.117

Apresentação do Projeto:

O diagnóstico preciso da etiologia de fraturas compressivas na coluna vertebral entre metástase e osteoporóticas pode ser difícil considerando exames de imagem, sendo a Ressonância Magnética considerado exame padrão ouro. Recentemente, foi apresentado um instrumento específico para auxiliar no diagnóstico de tais fraturas, um escore de pontos denominado "MRI Evaluation Totalizing Assessment" (META). Tal escore apresentou elevada acurácia e reprodutibilidade entre os autores, o que não foi estudado considerando outros médicos. Também não foi estudado se o escore META melhora a acurácia no diagnóstico de fraturas compressivas na coluna vertebral, entre osteoporose e metástase, comparativamente com a avaliação de tais lesões considerando apenas a experiência pessoal do médico avaliador. O objetivo do presente estudo será avaliar o impacto do escore META na melhora da acurácia do diagnóstico de fraturas compressivas na coluna vertebral, entre osteoporose e metástase.

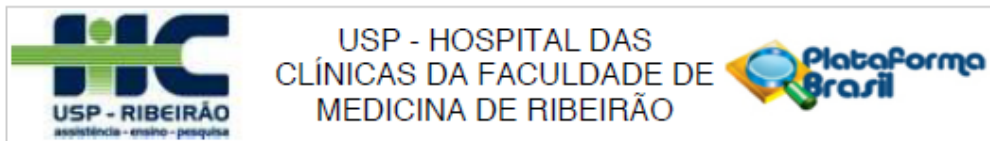
Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Avaliar o impacto de um escore específico para o diagnóstico entre fratura metastática e por osteoporose na coluna lombar na distinção entre tais fraturas, considerando radiologistas e cirurgiões de coluna com experiência no manejo dessas lesões.

Objetivo Secundário:

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 2.381.117

- Avaliar a reprodutibilidade intra e inter-observador do escore META para o diagnóstico entre fraturas metastática e por osteoporose na coluna lombar, considerando um grupo de médicos (radiologistas e cirurgiões de coluna vertebral) diferentes dos autores do escore.
- Avaliar a acurácia do diagnóstico de fraturas compressivas na coluna lombar, entre fratura metastática e por osteoporose, considerando o escore META, específico para esse diagnóstico.
- Comparar a reprodutibilidade e a acurácia do diagnóstico de fraturas compressivas da coluna lombar, entre fratura metastática e por osteoporose, considerando o escore META, específico para tal diagnóstico, e a experiência pessoal dos avaliadores.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: O único risco oferecido aos pacientes participantes do estudo é a perda acidental da confidencialidade dos dados. Para manter o sigilo das informações dos pacientes, serão utilizados apenas os dados de sexo e idade dos pacientes, assim como apenas os pesquisadores envolvidos no presente estudo terão acesso aos exames e informações de identificação dos participantes. Consideramos os riscos inferiores aos benefícios obtidos com a obtenção dos resultados esperados pela pesquisa.

O presente estudo irá considerar exames de Ressonância Magnética, que não expõem o paciente à radiação ionizante, além de terem sido solicitados e realizados retrospectivamente ao estudo, de acordo exclusivamente com a atenção ao problema de saúde dos participantes.

Benefícios: Não são previstos benefícios para os pacientes que tiveram seus exames avaliados, porém espera-se benefícios para pacientes futuros caso a hipótese seja comprovada.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de estudo observacional retrospectivo, considerando um banco de dados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos devidamente apresentados. Solicita a dispensa de aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, pois trata-se de estudo de imagens de um banco de dados

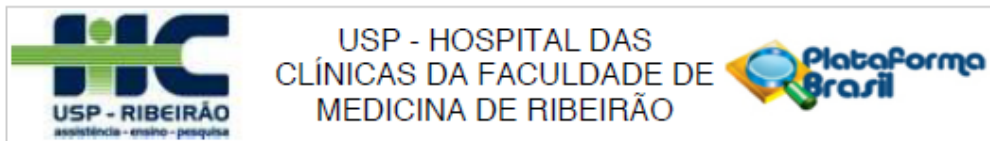
Recomendações:

não se aplica

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa, assim como a solicitação de dispensa de aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, podem ser

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
 UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 2.381.117

enquadrados na categoria APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_916619.pdf	10/11/2017 09:27:03		Aceito
Outros	UPC.pdf	10/11/2017 09:26:32	Eduardo Henrique Chiovato Abdala	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Ftbenignaxmaligna_score.docx	08/11/2017 07:51:51	Eduardo Henrique Chiovato Abdala	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	07/11/2017 22:24:55	Thiago Dantas Matos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	30/10/2017 22:37:47	Eduardo Henrique Chiovato Abdala	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRAO PRETO, 14 de Novembro de 2017

Assinado por:
Luis Vicente Garcia
(Coordenador)

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

Anexo B – Parecer emitido pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – FMRP

**FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
DEPARTAMENTO DE BIOMECÂNICA, MEDICINA E
REABILITAÇÃO DO APARELHO LOCOMOTOR
Fone:3602-2513/4593 - Fax:3602-2216**

PARECER

Dissertação de Mestrado: "Reprodutibilidade no diagnóstico de fraturas vertebrais osteoporótica x neoplásica seguindo instrumento específico para diferenciação entre tais fraturas"

Aluno: Eduardo Henrique Chiovato Abdala

A dissertação de mestrado intitulada "Reprodutibilidade no diagnóstico de fraturas vertebrais osteoporótica x neoplásica seguindo instrumento específico para diferenciação entre tais fraturas" apresentada pelo pós-graduando Eduardo Henrique Chiovato Abdala está dentro das normas técnicas no que diz respeito à apresentação e redação.

O trabalho desenvolvido pelo pós-graduando teve o objetivo de validar o escore de META (MRI Evaluation Totalizing Assessment) utilizado para diferenciação de fratura metastática vertebral ou osteoporótica. Foram avaliados 63 casos de ressonância magnética (RM) entre cirurgiões de coluna e estudantes avaliando reprodutibilidade intra e interobservador e sua acurácia das fraturas de RM da coluna lombar e comparar as medidas resultantes com dados previamente publicados na literatura. Neste trabalho, foi demonstrado que o escore de META apresentou com uma boa acurácia e também uma boa relação inter e intra observador e que pode ser utilizado no auxílio da diferenciação das fraturas, porém auxiliado com outros métodos. Desta forma, acredito que o mestrado apresentado esteja pronto para ser apreciado pela comissão julgadora.

Ribeirão Preto, 30 de novembro de 2019

Prof. Dr. Carlos Fernando Pereira da Silva Herrero
Orientador