



**RICARDO HOELZ DE OLIVEIRA BARROS**

**TOMOGRAFIA      COMPUTADORIZADA      DE  
MÚLTIPLOS              DETECTORES              NO  
ESTADIAMENTO      PRÉ-OPERATÓRIO      DO  
ADENOCARCINOMA GÁSTRICO**

**Campinas  
2014**







UNICAMP

---

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS**  
**Faculdade de Ciências Médicas**

**RICARDO HOELZ DE OLIVEIRA BARROS**

**TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE MÚLTIPLOS DETECTORES  
NO ESTADIAMENTO PRÉ-OPERATÓRIO DO ADENOCARCINOMA  
GÁSTRICO**

**Orientador: Prof. Dr. Nelson Marcio Gomes Caserta**

**Co-orientador: Prof. Dr. Nelson Adami Andreollo**

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP para obtenção do título de Mestre em Ciências da Cirurgia.

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELO ALUNO RICARDO HOELZ DE OLIVEIRA BARROS, E ORIENTADA PELO PROF. DR. NELSON MARCIO GOMES CASERTA.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do(a) Orientador(a)

**Campinas**  
**2014**

Ficha catalográfica  
Universidade Estadual de Campinas  
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas  
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

B278t

Barros, Ricardo Hoelz de Oliveira, 1978-  
Tomografia computadorizada de múltiplos detectores  
no estadiamento préoperatório do adenocarcinoma  
gástrico / Ricardo Hoelz de Oliveira Barros. -- Campinas,  
SP : [s.n.], 2014.

Orientador : Nelson Marcio Gomes Caserta.  
Coorientador : Nelson Adami Andreollo.  
Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de  
Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Neoplasias gástricas. 2. Estadiamento de  
neoplasias. 3. Tomografia computadorizada por raios X.  
I. Caserta, Nelson Marcio Gomes, 1951-. II. Andreollo,  
Nelson Adami, 1951-. III. Universidade Estadual de  
Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

**Título em outro idioma:** Multidetector computed tomography in the pre operative  
staging of gastric adenocarcinoma

**Palavras-chave em inglês:**

Stomach neoplasms

Neoplasm staging

Tomography, X-ray computed

Tomography

**Área de concentração:** Fisiopatologia Cirúrgica

**Titulação:** Mestre em Ciências

**Banca examinadora:**

Nelson Marcio Gomes Caserta [Orientador]

Luiz Roberto Lopes

Sérgio Aron Azjen

**Data de defesa:** 12-08-2014

**Programa de Pós-Graduação:** Ciências da Cirurgia

# BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

RICARDO HOELZ DE OLIVEIRA BARROS

Orientador PROF. DR. NELSON MARCIO GOMES CASERTA

## MEMBROS:

1. PROF. DR. NELSON MARCIO GOMES CASERTA

2. PROF. DR. LUIZ ROBERTO LOPES

3. PROF. DR. SÉRGIO ARON AZEVEDO

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

Data: 12 de agosto de 2014



## **DEDICATÓRIA**

À minha família, tudo que tenho e sou.

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus orientadores, Prof. Dr Nelson Marcio Gomes Caserta e Prof. Dr Nelson Adami Andreollo, pela generosidade, disponibilidade e ensinamentos, nunca restritos ao estritamento técnico.

Aos médicos residentes, técnicos de radiologia, enfermagem e corpo de funcionários do setor de radiologia do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, pelo envolvimento abnegado e por propiciarem as condições logísticas para a realização deste projeto.

Aos médicos radiologistas Daniel Lahan Martins e Thiago José Penachim, amigos pessoais e professores incansáveis de radiologia abdominal, pela dedicação a este projeto desde sua concepção teórica inicial e particularmente durante a trabalhosa análise das imagens.

Finalmente e mais importante, aos pacientes que voluntaria e despretenciosamente tornaram tudo isto possível.



## **SUMÁRIO**

|                                                                               |             |
|-------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| <b>Dedicatórias.....</b>                                                      | <b>vii</b>  |
| <b>Agradecimentos.....</b>                                                    | <b>vii</b>  |
| <b>Sumário.....</b>                                                           | <b>ix</b>   |
| <b>Resumo.....</b>                                                            | <b>xi</b>   |
| <b>Abstract.....</b>                                                          | <b>xiii</b> |
| <b>Lista de Ilustrações.....</b>                                              | <b>xv</b>   |
| <b>Lista de Tabelas.....</b>                                                  | <b>xvii</b> |
| <b>1.Introdução.....</b>                                                      | <b>01</b>   |
| <b>2. Casuística e Método .....</b>                                           | <b>05</b>   |
| <b>2.1. Protocolo do Exame de Tomografia Computadorizada.....</b>             | <b>05</b>   |
| <b>2.2. Definições de Estadiamento e Análise de Imagens.....</b>              | <b>07</b>   |
| <b>3.Resultados.....</b>                                                      | <b>14</b>   |
| <b>3.1 Estadiamento do grau de invasão tumoral (categoria T).....</b>         | <b>14</b>   |
| <b>3.2 Estadiamento do grau de acometimento linfonodal (categoria N).....</b> | <b>17</b>   |
| <b>3.3 Estadiamento do acometimento metastático (categoria M).....</b>        | <b>18</b>   |
| <b>4.Discussão.....</b>                                                       | <b>19</b>   |
| <b>5.Conclusão.....</b>                                                       | <b>23</b>   |
| <b>6.Referências.....</b>                                                     | <b>24</b>   |
| <b>Anexo 1.....</b>                                                           | <b>28</b>   |
| <b>Anexo 2.....</b>                                                           | <b>30</b>   |
| <b>Anexo 3.....</b>                                                           | <b>33</b>   |
| <b>Anexo 4.....</b>                                                           | <b>34</b>   |





## **RESUMO**

### **Objetivo:**

Avaliar a tomografia computadorizada com múltiplas fileiras de detectores no estadiamento pré-operatório da profundidade de invasão tumoral, acometimento linfonodal e metastático, de acordo com a classificação TNM, em pacientes com adenocarcinoma gástrico.

### **Métodos:**

50 pacientes com câncer gástrico foram submetido a estadiamento pré-operatório com tomografia computadorizada de 64 canais de detectores. Dois radiologistas analisaram independentemente as imagens e classificaram os achados. A sensibilidade, especificidade, acurácia e acurácia global para cada avaliador foram calculadas. A concordância inter-observador também foi avaliada.

### **Resultados:**

A acurácia na classificação das categorias T variou entre 74% e 96% para o observador 1 e entre 80% e 92% para o observador 2. A acurácia global foi de 70% para ambos os observadores. O kappa ponderado foi de 0,75, consistente com uma concordância inter-observador substancial. A acurácia na classificação do acometimento linfonodal (categoria N) variou entre 55% e 79% para o observador 1 e entre 73% e 82% para o observador 2. A avaliação do acometimento metastático evidenciou acurácia global foi de 89,6 % para ambos os observadores.

### **Conclusão:**

A tomografia computadorizada com 64 canais de detectores evidenciou acurácia clinicamente relevante no estadiamento pré-operatório do adenocarcinoma gástrico.

**Descritores:** Câncer, Gástrico, Estadiamento, Tomografia, Computadorizada



## **ABSTRACT**

### **Aims:**

To evaluate the diagnostic performance of multidetector computed tomography (MDCT) with regard to preoperative staging of tumor invasion depth and the presence of lymph node and metastatic involvement according to the TNM classification, in patients with gastric carcinoma.

### **Methodology:**

Fifty patients with biopsy-confirmed gastric cancer were subjected to pre-surgical staging by 64 channel MDCT. Two radiologists independently analyzed the images and classified the findings. The sensitivity, specificity, accuracy and overall accuracy were calculated for each reviewer. The inter-reviewer agreement was also evaluated.

### **Results:**

When classifying the T categories, accuracy varied from 74 to 96% for reviewer 1 and from 80 to 92% for reviewer 2. The overall accuracy was 70% for both reviewers. There was substantial inter-reviewer agreement ( $\kappa = 0.75$ ). The accuracy of the lymph node involvement (category N) classification varied from 55–79% for reviewer 1 and 73–82% for reviewer 2. The evaluation of metastatic involvement showed an overall accuracy of 89.6% for both reviewers.

**Conclusion:**

The 64 channel MDCT showed clinically relevant accuracy in the preoperative staging of gastric carcinoma.

**Key-words:** Gastric, Cancer, Staging, Computed, Tomography

## **LISTA DE ILUSTRAÇÕES**

### **Página 9:**

Figura 1: espessamento focal ou realce anômalo da mucosa gástrica, com preservação de faixa hipodensa profunda à lesão, que corresponde à camada submucosa – categoria T1 na análise histopatológica.

### **Página 10:**

Figura 2: Espessamento e realce anômalo da parede gástrica por toda a sua espessura, com contorno externo do estômago liso – categoria T2 na análise histopatológica.

Figura 3: Espessamento e realce anômalo da parede gástrica por toda a sua espessura, associado a estriações lineares ou reticulares que se estendem à gordura peri-gástrica – categoria T4A após análise histopatológica.

### **Página 11:**

Figura 4: Sinais de invasão da cabeça e corpo do pâncreas – categoria T4B.

Figura 5: Linfonodo perigástrico com dimensões aumentadas, com critérios tomográficos para acometimento neoplásico.

### **Página 12:**

Figura 6: Múltiplas lesões focais hepáticas com realce periférico irregular pelo meio de contraste em paciente com câncer gástrico, compatíveis com acometimento neoplásico metastático (M1).

Figura 7: Ascite associada a espessamento irregular do peritônio e densificação nodular do epíplon maior em paciente com câncer gástrico, compatíveis com acometimento neoplásico metastático peritoneal e omental (M1).



## **LISTA DE TABELAS**

Página 7:

TABELA 1: Definições de estadiamento histopatológico e critérios tomográficos utilizados.

Página 12:

TABELA 2: Resultados do estadiamento T do câncer gástrico

Página 14:

TABELA 3: Resultados do estadiamento N do câncer gástrico

Página 15:

TABELA 4: Resultados do estadiamento M do câncer gástrico

## 1. INTRODUÇÃO

O câncer gástrico é atualmente a quarta neoplasia mais comum no mundo, apesar de relatos de queda da incidência em países desenvolvidos. Mantém altas taxas de mortalidade, permanecendo como a segunda causa de morte relacionada ao câncer no mundo, atrás apenas do câncer de pulmão(1). No Brasil, o câncer gástrico foi a primeira causa de morte entre neoplasias no período de 1978 a 1996, ocupando atualmente a segunda posição(2–5).

O subtipo histológico mais frequente é o adenocarcinoma, compreendendo cerca de 95 % dos casos. Os demais são compostos por linfomas, tumores de origem estromal e outros mais raros, como neuroendócrinos.

O cancer gástrico pode ser dividido em precoce e avançado. O cancer gástrico precoce é definido por invasão que não ultrapassa a submucosa, independentemente do acometimento linfonodal (T1, Nx). Os tumores T2, T3 ou T4 são classificados como avançados.

A sobrevida em 5 anos de tumores avançados varia entre 7 e 27%, enquanto a de tumores precoces, chega a 85-100%(6). Alguns tumores precoces (T1), podem ser tratados com ressecção endoscópica (mucosectomia) ou laparoscópica(7,8). Por outro lado, alguns protocolos indicam quimioterapia e/ou radioterapia neo-adjuvantes em casos de câncer gástrico avançado(9,10). Assim, a definição da terapia apropriada para cada paciente depende de um estadiamento pré-operatório acurado e pode ajudar a aumentar as taxas de cura e de qualidade de vida.

Os sistemas de classificação têm como objetivo:

- auxiliar a equipe médica na definição do tratamento;
- indicar o prognóstico;
- possibilitar uma avaliação dos resultados do tratamento;



- facilitar a troca de informações entre centros de tratamento e pesquisa, contribuindo para a investigação e controle do câncer.

O sistema TNM (Tumor / Node / Metastasis) é o meio mais utilizado de se estadiar o câncer, estando atualmente em sua sétima edição(11,12). Foi desenvolvido entre 1943 e 1952 pelo professor Pierre Denoix no Instituto Gustave-Roussy. A UICC (Union for International Cancer Control) subsequentemente estabeleceu um comitê especial de estadiamento clínico, com o professor Denoix como líder. Pouco tempo depois, a AJCC (American Joint Committee on Cancer) começou a publicar modelos diferentes de classificação TNM. Em 1987, as classificações da UICC e da AJCC foram unificadas, na sua quarta edição.

Até a quarta edição, a classificação do grau de acometimento linfonodal (categoria N) era baseada na localização anatômica do linfonodo acometido em relação ao tumor primário (por exemplo; pN1: metástase para linfonodo perigástrico situado a menos de 3 cm do tumor primário; pN2: metástase para linfonodo perigástrico situado a mais de 3 cm do tumor primário). Estas definições traziam muitas dificuldades para os patologistas, devido à mudança de posição e encolhimento da peça cirúrgica após fixação, além da variação da técnica cirúrgica de linfadenectomia (por cadeia ou em bloco com a peça), dificultando a comparação entre centros.

Para vencer essas dificuldades, a quinta versão do TNM adotou como critério para o estadiamento N, o número de linfonodos acometidos, no lugar de sua posição. Esta mudança pode ser aplicada no mundo todo com maior reprodutibilidade e se comprovou superior na capacidade de estratificação prognóstica.

A sexta edição trouxe pequenas mudanças na categoria T (tumores com extensão à muscular própria e à subserosa foram classificados em T2A e T2B respectivamente).

Em 2010, foi publicada a sétima versão, com alterações nas categorias T, N e M. Os tumores T2A (extensão à muscular própria) e T2B (extensão à subserosa) passaram a

ser classificados respectivamente em T2 e T3, para melhor refletir a diferença de prognóstico. A categoria N1 (1 a 6 linfonodos acometidos) passou a ser dividida em N1 (1-2 linfonodos) e N2 (3-6 linfonodos). As categorias N2 (7-15 linfonodos) e N3 (>15 linfonodos) foram agrupadas na categoria N3 (>6 linfonodos). A citologia peritoneal positiva passou a ser considerada como M1. Outra mudança foi no estadiamento global; apenas pacientes com doença metastática passaram a ser classificados como estágio IV(13,14).

O estadiamento pré-operatório frequentemente é realizado com ultrassonografia abdominal, tomografia computadorizada e ultrassonografia endoscópica(15). Até recentemente, a ultrassonografia endoscópica era considerada como o melhor método para estadiamento pré-operatório do grau de invasão tumoral (categoria T)(16). Os consensos internacionais mais recentes ratificaram a necessidade de se realizar o estadiamento TNM pré-operatório e elegeram como melhor método a tomografia computadorizada com múltiplos canais de detectores(17,18), que vem demonstrando acurácia similar ou superior à ultrassonografia endoscópica no estadiamento T e clara vantagem em relação aos outros métodos nas categorias N e M(19).

A tomografia computadorizada com multidetectores (MDCT), especialmente nos aparelhos com 16 ou mais canais, oferece rápida aquisição com secções sub-milimétricas, reconstruções multiplanares isotrópicas e opções de pós processamento como a gastroscopia endoscópica virtual, que aumentam a acurácia do método no estadiamento local(20–23). Além disso, a tomografia oferece a capacidade de avaliação linfonodal e de outros órgãos(24). Ainda não foi demonstrada vantagem significativa da ressonância magnética sobre a tomografia computadorizada no estadiamento do câncer gástrico(25–27).

Há poucos trabalhos na literatura quantificando a performance diagnóstica da tomografia computadorizada com 64 fileiras de detectores no estadiamento pré-operatório do câncer gástrico, e a literatura nacional é particularmente pobre neste quesito.

Assim, o objetivo deste trabalho foi o de avaliar o desempenho da tomografia computadorizada de múltiplos detectores no estadiamento local pré-operatório do adenocarcinoma gástrico, com determinação da sensibilidade, especificidade e acurácia para cada categoria T, N e M, bem como a acurácia global para cada uma destas categorias.

## **2. CASUÍSTICA E MÉTODO**

Entre junho de 2009 e julho de 2011, 54 pacientes com adenocarcinoma gástrico, comprovados por biópsia endoscópica, ainda não tratados por cirurgia, quimioterapia ou radioterapia, foram avaliados de forma prospectiva e pré-operatória por tomografia computadorizada de múltiplos detectores. Destes, 4 foram excluídos por não terem sido submetidos à laparotomia, sendo que todos apresentavam doença metastática e sem necessidade de cirurgia paliativa no momento da avaliação clínica inicial. Dos 50 pacientes restantes, 22 (44%) eram do sexo feminino e 28 (56%) do sexo masculino. Na época da cirurgia, a idade dos pacientes variou entre 33 e 88 anos, com idade média de 61,6 anos. O intervalo entre o estadiamento tomográfico e a cirurgia variou entre 1 e 20 dias, com média de 4,6 dias.

Outras etiologias de neoplasia gástrica, tais como linfomas e tumores estromais foram excluídas.

Este trabalho teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas, parecer de número 870/2010, CAAE: 0673.0.146.000-10 (Anexo 1).

### **2.1 Protocolo do Exame de Tomografia Computadorizada**

Os exames de tomografia computadorizada foram realizados em aparelho com 64 canais de detectores (Aquillion 64, Toshiba Medical Systems, Tochigi, Japão), em pacientes com jejum prévio mínimo de 8 horas. Os pacientes foram informados sobre o procedimento e o termo de consentimento informado obtido (Anexo 2).

Inicialmente, os pacientes ingeriram 750 mL a 1litro de água, em 10 a 15 minutos, visando a distensão gástrica adequada. Uma aquisição volumétrica do abdome superior foi então realizada, antes da administração do meio de contraste iodado por via venosa. Todos os pacientes realizaram o exame em posição supina.

A seguir foram realizadas aquisições volumétricas do abdome superior em fase arterial, do abdome total em fase portal (40 segundos após a fase arterial, totalizando um intervalo aproximado de 70 a 80 segundos entre o início da administração do meio de contraste e a aquisição) e novamente do abdome superior na fase de equilíbrio, 150 segundos após a fase arterial. O início da detecção na fase arterial foi disparado automaticamente pelo tomógrafo após a contrastação adequada do sistema vascular arterial (SureStart.®, Toshiba Medical Systems, Japão). Foi utilizado meio de contraste venoso não iônico (Iopromida - Ultravist 300 (concentração de 300 mg I/mL), Bayer Schering Pharma AG, Berlim, Alemanha), com volume de 1,5 mL/Kg, injetado em veia cubital com acesso venoso de 18 ou 20 G, e fluxo de 3,5 mL/s, através de bomba infusora automatizada (MedRad, Warrendale, PA, Estados Unidos).

Os parâmetros tomográficos técnicos utilizados foram: espessura de corte de 64 x 0,625 mm, reconstrução com espessura de 1 mm, velocidade de rotação de 0,5 segundo, 120 kVp e mecanismo de modulação automático de corrente (mAs), visando otimização e redução da dose de radiação efetiva.

Após a aquisição das imagens, os estudos foram armazenados no formato DICOM em mídia do tipo DVD, para posterior análise em estação de trabalho radiológica.

## 2.2 Definições de Estadiamento e Análise de Imagens

Dois radiologistas especializados em doenças abdominais (D.L.M. e T.J.P.), ambos com 7 anos de experiência em radiologia abdominal à época do estudo, foram responsáveis pela análise das imagens. Eles não tiveram acesso aos resultados endoscópicos, tamanho ou localização das lesões.

As imagens foram analisadas no programa Osirix, software especializado em processamento de imagens padrão DICOM (Pixmeo, Genebra, Suíça) e registrados na ficha situada no Anexo 3.

As definições utilizadas no estadiamento patológico e tomográfico(28) foram as seguintes (TABELA 1 e Anexo 4):

TABELA 1: Definições de estadiamento histopatológico e critérios tomográficos utilizados.

| <b>Categoria T (6ª ed)</b> | <b>Categoria T (7ª ed)</b> | <b>Critério<br/>Histopatológico</b>                         | <b>Critério Tomográfico</b>                                                                                                                                                                                                        |
|----------------------------|----------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>T1</b>                  | <b>T1</b>                  | Invasão da<br>Lâmina Própria<br>(T1a) ou<br>submucosa (T1b) | -lesão não detectável pela<br>tomografia<br>-espessamento focal ou<br>realce anômalo da mucosa<br>gástrica, com preservação de<br>faixa hipodensa profunda à<br>lesão, que corresponde à<br>camada submucosa<br><b>(FIGURA 1).</b> |

|           |                 |                                                       |                                                                                                                                                                                       |
|-----------|-----------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>T2</b> | <b>T2 or T3</b> | Invasão da Muscular Própria (T2) ou da Subserosa (T3) | Espessamento e realce anômalo da parede gástrica por toda a sua espessura, com contorno externo do estômago liso ( <b>FIGURA 2</b> ).                                                 |
| <b>T3</b> | <b>T4A</b>      | Extensão extra-serosa (invasão do peritônio visceral) | Espessamento e realce anômalo da parede gástrica por toda a sua espessura, associado a estriações lineares ou reticulares que se estendem à gordura perigástrica ( <b>FIGURA 3</b> ). |
| <b>T4</b> | <b>T4B</b>      | Invasão de estruturas / órgãos adjacentes             | As alterações acima descritas se estendem à órgãos / estruturas adjacentes ( <b>FIGURA 4</b> ).                                                                                       |

Os linfonodos foram considerados positivos no estudo tomográfico quando mediram mais do que 6 mm no menor eixo e situados em cadeias peri-gástricas ou quando mediram mais do que 8 mm no menor eixo nas demais cadeias. Também foram considerados positivos agrupamentos de 3 ou mais linfonodos na mesma cadeia, mesmo que de dimensões normais(29). Foram agrupados nas categorias da classificação TNM conforme sua sétima edição (N0: sem doença linfonodal; N1: 1 ou 2 linfonodos positivos; N2: 3 a 6 linfonodos positivos e N4: 7 ou mais linfonodos positivos) (**FIGURA 5**).

Finalmente, os pacientes foram classificados em M0 ou M1, conforme a ausência ou presença de sinais de doença metastática (**FIGURAS 6 e 7**).

### **Figuras ilustrativas**

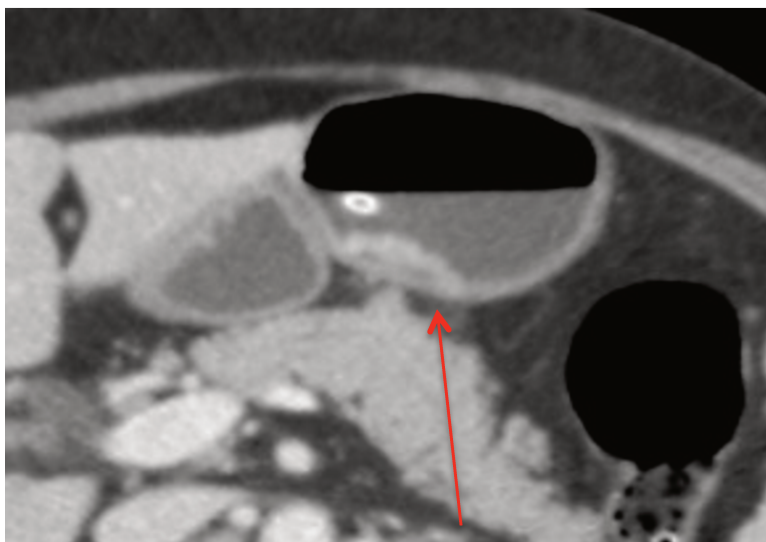


Figura 1: espessamento focal ou realce anômalo da mucosa gástrica, com preservação de faixa hipodensa profunda à lesão, que corresponde à camada submucosa – categoria T1 na análise histopatológica.



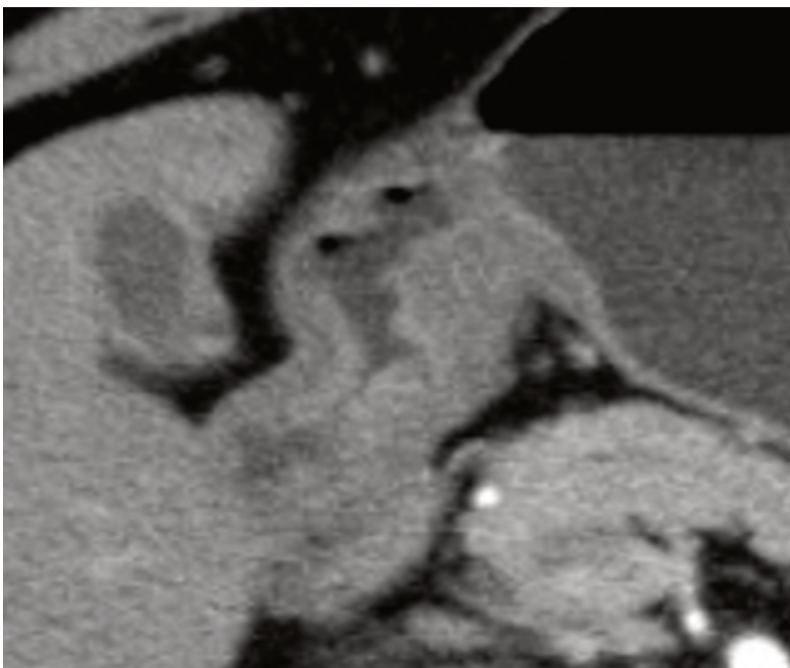


Figura 2: Espessamento e realce anômalo da parede gástrica por toda a sua espessura, com contorno externo do estômago liso – categoria T2 na análise histopatológica.

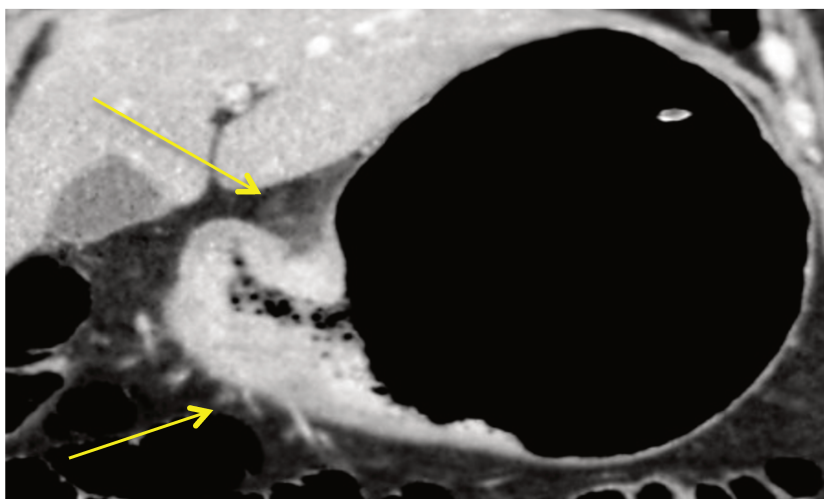


Figura 3: Espessamento e realce anômalo da parede gástrica por toda a sua espessura, associado a estriações lineares ou reticulares que se estendem à gordura peri-gástrica – categoria T4A após análise histopatológica.

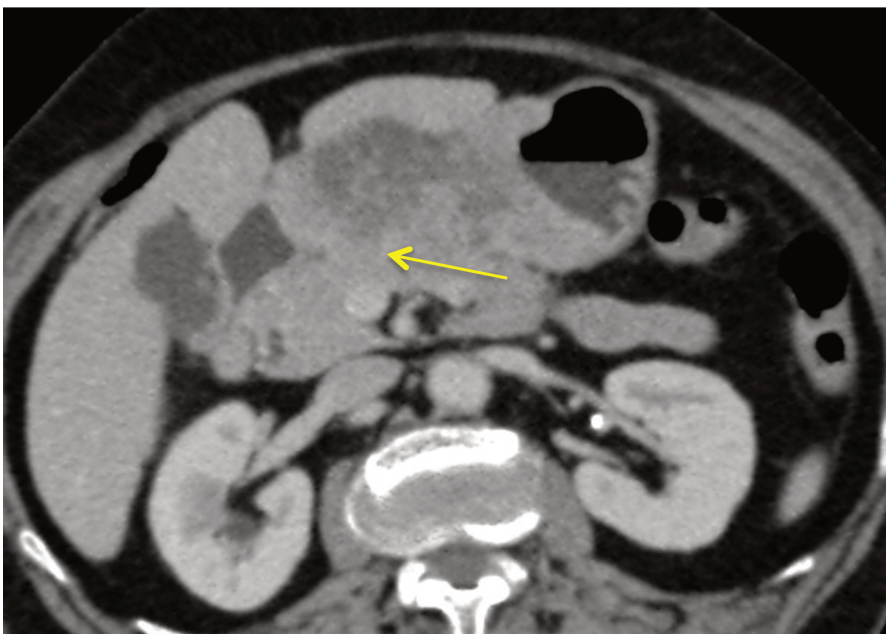


Figura 4: Sinais de invasão da cabeça e corpo do pâncreas – categoria T4B.



Figura 5: Linfonodo perigástrico com dimensões aumentadas, com critérios tomográficos para acometimento neoplásico.

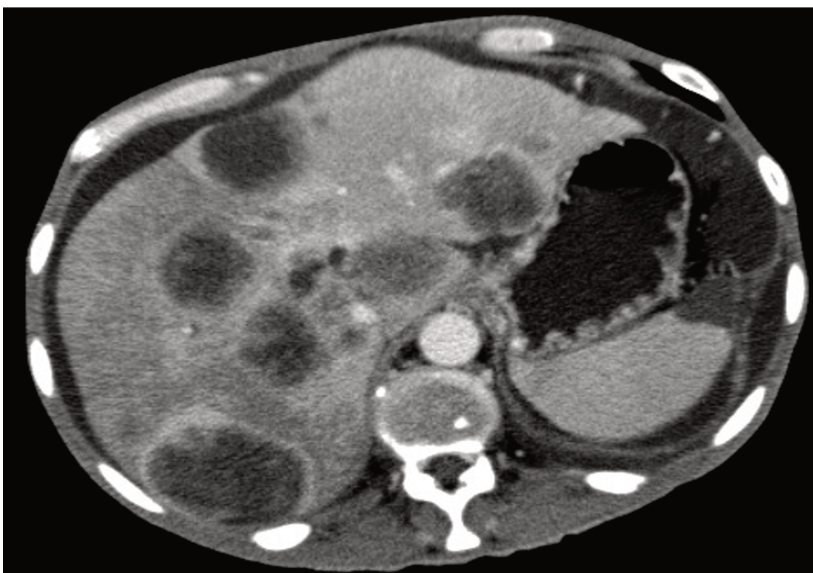


Figura 6: Múltiplas lesões focais hepáticas com realce periférico irregular pelo meio de contraste em paciente com câncer gástrico, compatíveis com acometimento neoplásico metastático (M1).

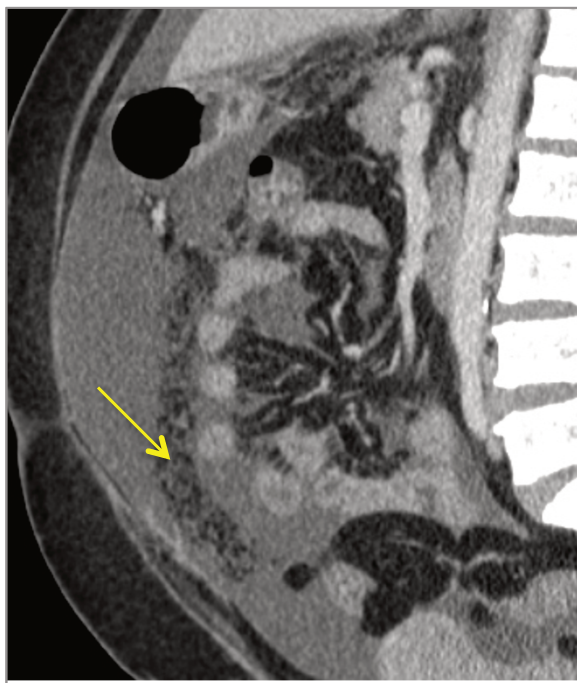


Figura 7: Ascite associada a espessamento irregular do peritônio e densificação nodular do epíplon maior em paciente com câncer gástrico, compatíveis com acometimento neoplásico metastático peritoneal e omental (M1).

Os dados de estadiamento tomográfico foram então comparados com os resultados anátomo-patológicos (na definição das categoria pT e pN) e cirúrgicos (na definição de acometimento metastático) obtidos.

Na época do desenho e implantação deste estudo e da coleta da maior parte dos dados, estava em vigor a sexta edição da classificação TNM. Como em 2010 foi publicada a sétima versão, reclassificamos os dados de acordo com a nova classificação, discriminando as respectivas categorias quando necessário.

Foram realizadas análises estatísticas buscando obter os valores de sensibilidade, especificidade e acurácia no estadiamento do adenocarcinoma gástrico, para as categorias T, N e M, bem como a acurácia global para cada uma destas categorias.

A definição de acurácia utilizada neste trabalho foi a de Sardanelli e Di Leo (30), sendo a capacidade do exame diagnóstico em identificar os indivíduos com determinada doença como positivos e os indivíduos não afetados como negativos. A formula utilizada para seu cálculo é  $(\text{Verdadeiros Positivos} + \text{Verdadeiros Negativos}) / \text{Total dos casos avaliados}$ . Assim, a acurácia de um teste responde à fundamental pergunta: “Qual a probabilidade do resultado do exame estar correto?”, sendo que na prática, funciona como uma média entre a sensibilidade e a especificidade, ponderada em relação à prevalência da doença em questão.

A observância inter-observadores foi avaliada através da metodologia estatística de Kappa ponderado, de acordo com Landis ( $\leq 0$ , pobre;  $0,01 - 0,20$  discreta;  $0,21 - 0,40$  razoável;  $0,41 - 0,60$  moderada;  $0,61 - 0,80$  substancial;  $0,81 - 1,0$ , quase perfeita).

### **3. Resultados**

#### **3.1 Estadiamento do grau de invasão tumoral (categoria T)**

Os resultados do estadiamento T do câncer gástrico encontram-se sumarizados na tabela 2.

A acurácia na classificação das categorias T variou entre 74% e 96% para o observador 1 e entre 80% e 92% para o observador 2. A acurácia global foi de 70% para ambos os observadores.

A concordância entre os observadores foi substancial, demonstrada por um valor de Kappa ponderado de 0,75.

**TABELA 2: Resultados do estadiamento T do câncer gástrico**

| <b>Categoria T<br/>(6ª ed)</b> | <b>Categoria T<br/>(7ª ed)</b> | <b>Observador 1</b>                                         | <b>Obsevidor 2</b>                                         | <b>Número de casos<br/>(n)</b> |
|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| <b>T1</b>                      | <b>T1</b>                      | Sensibilidade: 60%<br>Especificidade: 95%<br>Acuracia: 88%  | Sensibilidade: 70%<br>Especificidade: 98%<br>Acuracia: 92% | 10 (20%)                       |
| <b>T2</b>                      | <b>T2 or T3</b>                | Sensibilidade: 62%<br>Especificidade: 78%<br>Acuracia: 74%  | Sensibilidade: 54%<br>Especificidade: 92%<br>Acuracia: 82% | 13 (26%)                       |
| <b>T3</b>                      | <b>T4A</b>                     | Sensibilidade: 71%<br>Especificidade: 86%<br>Acuracia: 82%  | Sensibilidade: 64%<br>Especificidade: 86%<br>Acuracia: 80% | 14 (28%)                       |
| <b>T4</b>                      | <b>T4B</b>                     | Sensibilidade: 85%<br>Especificidade: 100%<br>Acuracia: 96% | Sensibilidade: 92%<br>Especificidade: 84%<br>Acuracia: 86% | 13 (26%)                       |
| <b>Acurácia<br/>Global</b>     |                                | <b>70 %</b>                                                 | <b>70 %</b>                                                |                                |

Os dados foram a seguir organizados para se responder três perguntas de importância clínica fundamental no estadiamento pré-operatório:

1. O tumor em questão é um Câncer Gástrico Precoce ou Avançado (T1 vs T2 – 4)?

A sensibilidade variou entre os observadores entre 60 e 70%, a especificidade entre 95 a 98% e a acurácia entre 88 e 92%.

2. O tumor apresenta extensão extra-serosa (T1 – 3 vs T4)?

A sensibilidade variou entre os observadores entre 85 a 96%, a especificidade entre 74 a 83% e a acurácia entre 82 e 86%.

3. O tumor apresenta extensão invasão de órgãos adjacentes (T1 – 4A vs T4B)?

A sensibilidade variou entre os observadores entre 85 a 92%, a especificidade entre 84 a 100% e a acurácia entre 86 a 96%.

### 3.2 Estadiamento do grau de acometimento linfonodal (categoria N)

Os resultados do estadiamento N do câncer gástrico encontram-se sumarizados na tabela 3.

A acurácia na classificação das categorias N variou entre 55% e 79% para o observador 1 e entre 73% e 82% para o observador 2. A acurácia global foi de 45,5 % para o observador 1 e 60,6 % para o observador 2.

**TABELA 3: Resultados do estadiamento N do câncer gástrico**

| <b>Categoria N (7ª ed)</b> | <b>Observador 1</b>                                         | <b>Observador 2</b>                                        |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| <b>N0</b>                  | Sensibilidade: 90%<br>Especificidade: 74%<br>Acurácia: 79%  | Sensibilidade: 90%<br>Especificidade: 74%<br>Acurácia: 79% |
| <b>N1</b>                  | Sensibilidade: 13%<br>Especificidade: 68%<br>Acurácia: 55%  | Sensibilidade: 13%<br>Especificidade: 92%<br>Acurácia: 73% |
| <b>N2</b>                  | Sensibilidade: 20%<br>Especificidade: 86%<br>Acurácia: 76%  | Sensibilidade: 40%<br>Especificidade: 89%<br>Acurácia: 82% |
| <b>N3</b>                  | Sensibilidade: 36%<br>Especificidade: 100%<br>Acurácia: 79% | Sensibilidade: 64%<br>Especificidade: 86%<br>Acurácia: 79% |
| <b>Acurácia Global</b>     | 45,5 %                                                      | 60,6 %                                                     |



### 3.3 Estadiamento do acometimento metastático (categoria M)

Os resultados do estadiamento M do câncer gástrico encontram-se sumarizados na tabela 4. A acurácia global foi de 89,6 % para ambos os observadores.

**TABELA 4: Resultados do estadiamento M do câncer gástrico**

| <b>Categoria M (7ª ed)</b> | <b>Observador 1</b>                                         | <b>Observador 2</b>                                        |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| <b>M0</b>                  | Sensibilidade: 100%<br>Especificidade: 72%<br>Acurácia: 90% | Sensibilidade: 93%<br>Especificidade: 83%<br>Acurácia: 90% |
| <b>M1</b>                  | Sensibilidade: 72%<br>Especificidade: 100%<br>Acurácia: 90% | Sensibilidade: 83%<br>Especificidade: 93%<br>Acurácia: 90% |
| <b>Acurácia Global</b>     | 89,6 %                                                      | 89,6 %                                                     |

Três casos foram categorizados como M0 na avaliação pré-operatória, mas durante a cirurgia foram encontrados implantes peritoneais metastáticos, posteriormente confirmados por análise histopatológica. Após uma análise retrospectiva, um destes casos apresentava uma pequena quantidade de ascite no fundo de saco posterior, mas em nenhum dos casos foi possível detectar implantes peritoneais através do estudo tomográfico.

#### 4.DIUSSÃO

Neste estudo, os dados evidenciaram alta acurácia da tomografia na classificação da categoria T, particularmente na sua capacidade de responder às perguntas de maior relevância clínica, a saber:

1) Se o tumor em questão é um câncer gástrico precoce ou avançado (acurácia de 88-92%) ;

2) Se, em caso de tumor localmente avançado, há sinais de extensão extra-serosa (acurácia de 82-86%) e, caso positivo,

3) Se há sinais de invasão de órgãos adjacentes (acurácia de 86-96%).

A acurácia do estadiamento tomográfico é menor na diferenciação entre as categorias T2 e T3 (ambas restritas à parede gástrica), mas esta diferenciação não é crucial no pré-operatório, haja visto que são manejadas clinicamente da mesma forma.

A acurácia previamente relatada na literatura para o estadiamento do grau de invasão tumoral (categoria T) variou entre 66% e 88%(20,26,28,31–34). Neste estudo, encontramos uma acurácia global de 70% para ambos observadores, em concordância portanto com os dados previamente disponíveis.

Alguns fatores contribuíram para reduzir a acurácia no presente estudo. Nossa casuística tem grande proporção de neoplasias avançadas, em concordância com os dados epidemiológicos habitualmente encontrados em casuísticas de países ocidentais, particularmente de países em desenvolvimento. Nas casuísticas de países orientais, particularmente japonesas, são mais frequentes casos de câncer gástrico precoce. Enquanto tivemos 20% de casos T1, Yang et al(22), por exemplo, trabalharam com uma amostra em que 40% dos pacientes tiveram estadiamento histopatológico T1. Como a acurácia no estadiamento T é mais alta na categoria T1 (variando no atual estudo entre 88 e 92%), este dado epidemiológico foi determinante na menor acurácia do estadiamento da amostra.

Outro fator significativo que contribuiu, a nosso ver, para a redução da acurácia do estadiamento, foram as mudanças entre a sexta e a sétima edições da classificação TNM da UICC/AJCC.

Apesar de ainda não haver clara comprovação na literatura, provavelmente a nova edição (7<sup>a</sup>) da classificação TNM acarreta menores índices de acurácia no estadiamento tomográfico, já que todos os casos restritos à parede gástrica, que eram divididos na sexta edição em T1 ou T2, na sétima edição passam a ser divididos em 3 categorias (T1, T2 ou T3) e apenas os casos com extensão extra-serosa passam a ser classificados como T4, tornando mais difícil ao radiologista esta sub-estratificação. A maior parte dos trabalhos disponíveis na literatura radiológica utilizou a sexta edição do TNM, situando como T3 os tumores com extensão extra-serosa. Estão atualmente em curso estudos para validação clínica da sétima edição do TNM e as evidências atualmente disponíveis apontam que a sétima edição é melhor que a sexta na categoria T, mas pior na categoria N(35–37) em relação à estratificação prognóstica dos pacientes, mas não há dados na literatura sobre o impacto das alterações entre as edições da classificação TNM no estadiamento tomográfico. Novos estudos de validação clínica e do estadiamento pré-operatório baseados na sétima edição ainda são portanto necessários(35,38,39).

Outra dificuldade do estadiamento tomográfico já previamente relatada na literatura é a presença de tênues opacidades reticulares na gordura peri-gástrica adjacente ao tumor, que podem representar extensão tumoral extra-serosa (categoria T4A), mas que ocasionalmente decorrem de processo inflamatório, causando falsos positivos quando interpretados como extensão tumoral(40,41). No presente estudo, tivemos 3 casos de tumores T3 erroneamente interpretados como T4A por ambos observadores, por este motivo.

Já na avaliação do estadiamento do acometimento linfonodal, também em concordância com a literatura disponível(24,42,43), os resultados não foram tão bons, com acurácias globais de 45,5% para o observador 1 e 60,6% para o observador 2. Contudo, a tomografia teve melhor resultado na categoria N0, com sensibilidade de 90%, especificidade de 74% e acurácia de 79%. Assim, o método tomográfico conseguiu demonstrar a ausência de acometimento linfonodal secundário com bom grau de acurácia.

Não há consenso definido na literatura a respeito do tamanho do linfonodo que deva ser considerado positivo no estudo tomográfico. Os critérios adotados no atual estudo (>6 mm no menor eixo para linfonodos peri-gástricos e > 8 mm para as demais cadeias) resultam em maior sensibilidade, mas à custa de redução na especificidade dos achados(42). Apesar de haver clara correlação entre as dimensões do linfonodo e o acometimento neoplásico, ao utilizar o tamanho como principal critério diagnóstico, a tomografia computadorizada encontra uma limitação inerente, já que linfonodos podem aumentar de dimensões de modo reacional, inflamatório, e linfonodos de dimensões normais podem abrigar implantes metastáticos microscópicos.

O advento recente da fusão da tecnologia da tomografia computadorizada com o PET (tomógrafo com emissão de pósitrons), pode melhorar a especificidade do estadiamento linfonodal, mas novas pesquisas ainda são necessárias nesse sentido(44).

A tomografia computadorizada também mostrou excelente resultado na detecção de doença metastática, com acurácia de 89,6%. O acometimento metastático pode ocorrer por via hematogênica, linfática ou peritoneal. A maior limitação atual da tomografia computadorizada é na detecção do acometimento peritoneal secundário(45,46). No presente estudo, três casos foram categorizados como M0 no estadiamento pré-operatório, mas apresentavam pequenos implantes peritoneais secundários, confirmados após análise histopatológica. Após análise retrospectiva, um destes casos apresentava

pequena quantidade de ascite no fundo de saco posterior pélvico e em nenhum deles foi possível detectar implantes peritoneais, evidenciando a limitação do método para implantes milimétricos. O achado de ascite deve ser valorizado no contexto de neoplasia gástrica avançada. Segundo Yagima et al(47), o achado de ascite prediz carcinomatose peritoneal com sensibilidade de 51% e especificidade de 97%.

## **5. CONCLUSÃO**

A tomografia computadorizada com múltiplos detectores apresentou excelente acurácia no estadiamento da profundidade de invasão (categoria T) e no estadiamento de doença neoplásica metastática (categoria M) e moderada acurácia no estadiamento do grau de acometimento linfonodal (categoria N).

## 6. REFERÊNCIAS

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>
2. Bustamante-Teixeira MT, Faerstein E, Mariotto Â, Britto AV de, Moreira Filho D de C, Latorre M do RD de O. Sobrevida em pacientes com câncer gástrico em Campinas, São Paulo, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2006;22(8):1611–8.
3. Jacob CE, Bresciani C, Gama-Rodrigues JJ, Yagi OK, Mucerino D, Zilberstein B, et al. Behavior of gastric cancer in Brazilian population. *ABCD Arq Bras Cir Dig São Paulo*. 2009;22(1):29–32.
4. Guimarães RM, Muzi CD. Trend of mortality rates for gastric cancer in Brazil and regions in the period of 30 years (1980–2009). *Arq Gastroenterol*. 2012;49(3):184–8.
5. Zilberstein B, Jacob CE, Cecconello I. Gastric cancer trends in epidemiology. *Arq Gastroenterol*. 2012;49(3):177–8.
6. Thrumurthy SG, Chaudry MA, Hochhauser D, Mughal M. The diagnosis and management of gastric cancer. *BMJ*. 2013 Nov 4;347:f6367.
7. Santos J, Miyajima N, Carvalho R, Leal R, Ayrizomo M, Coy C. Feasibility of endoscopic submucosal dissection for gastric and colorectal lesions: Initial experience from the Gastrocentro – Unicamp. *Clinics*. 2013 Feb 28;68(2):141–5.
8. Alves, Jose Roberto, Lopes, Luiz Roberto, Loureiro, Marcelo de Paula, Andreollo, Nelson Adami. Laparoscopy–assisted partial gastrectomy for early gastric cancer. *ABCD Arq Bras Cir Dig São Paulo*. 2011;24(3):235–8.
9. Blakely AM, Miner TJ. Surgical Considerations in the Treatment of Gastric Cancer. *Gastroenterol Clin North Am*. 2013 Jun;42(2):337–57.
10. Hasegawa S, Yoshikawa T, Shirai J, Fujikawa H, Cho H, Doiuchi T, et al. A Prospective Validation Study to Diagnose Serosal Invasion and Nodal Metastases of Gastric Cancer by Multidetector-row CT. *Ann Surg Oncol*. 2013 Jun;20(6):2016–22.
11. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds. *AJCC Cancer Staging Handbook*. 7th ed. New York: Springer-Verlag; 2010.
12. Lee MH, Choi D, Park MJ, Lee MW. Gastric cancer: Imaging and staging with MDCT based on the 7th AJCC guidelines. *Abdom Imaging*. 2011 Jul 26;37(4):531–40.
13. Zurleni T. Sixth and seventh tumor-node-metastasis staging system compared in gastric cancer patients. *World J Gastrointest Surg*. 2013;5(11):287.
14. Ahn HS, Kim SH, Kodera Y, Yang H-K. Gastric Cancer Staging with Radiologic Imaging Modalities and UICC Staging System. *Dig Surg*. 2013;30(2):142–9.

15. Park SR, Kim MJ, Ryu KW, Lee JH, Lee JS, Nam B-H, et al. Prognostic Value of Preoperative Clinical Staging Assessed by Computed Tomography in Resectable Gastric Cancer Patients: A Viewpoint in the Era of Preoperative Treatment. *Ann Surg*. 2010 Mar;251(3):428–35.
16. Furukawa K, Miyahara R, Itoh A, Ohmiya N, Hirooka Y, Mori K, et al. Diagnosis of the Invasion Depth of Gastric Cancer Using MDCT With Virtual Gastroscopy: Comparison With Staging With Endoscopic Ultrasound. *Am J Roentgenol*. 2011 Oct;197(4):867–75.
17. Coburn N, Seevaratnam R, Paszat L, Helyer L, Law C, Swallow C, et al. Optimal Management of Gastric Cancer: Results From an International RAND/UCLA Expert Panel. *Ann Surg* [Internet]. 2013 [cited 2013 Dec 25]; Available from: <http://europepmc.org/abstract/MED/23478525>
18. The Gastric Cancer Processes of Care Expert Panel, Dixon M, Cardoso R, Tinmouth J, Helyer L, Law C, et al. What studies are appropriate and necessary for staging gastric adenocarcinoma? Results of an international RAND/UCLA expert panel. *Gastric Cancer*. 2013 Apr 30
19. Feng X, Wang W, Luo G, Wu J, Zhou Z, Li W, et al. Comparison of Endoscopic Ultrasonography and Multislice Spiral Computed Tomography for the Preoperative Staging of Gastric Cancer - Results of a Single Institution Study of 610 Chinese Patients. Takabe K, editor. *PLoS ONE*. 2013 Nov 1;8(11):e78846.
20. Kim AY, Kim HJ, Ha HK. Gastric cancer by multidetector row CT: preoperative staging. *Abdom Imaging*. 2005 Mar 29;30(4):465–72.
21. Kim YH, Lee KH, Park SH, Kim H-H, Hahn S, Lee HS. Staging of T3 and T4 Gastric Carcinoma with Multidetector CT: Added Value of Multiplanar Reformations for Prediction of Adjacent Organ Invasion<sup>1</sup>. *Radiology*. 2009;250(3):767–75.
22. Chen C-Y, Hsu J-S, Wu D-C, Kang W-Y, Hsieh J-S, Jaw T-S, et al. Gastric Cancer: Preoperative Local Staging with 3D Multi-Detector Row CT—Correlation with Surgical and Histopathologic Results<sup>1</sup>. *Radiology*. 2007;242(2):472–82.
23. Moschetta M, Stabile Ianora AA, Anglani A, Marzullo A, Scardapane A, Angelelli G. Preoperative T staging of gastric carcinoma obtained by MDCT vessel probe reconstructions and correlations with histological findings. *Eur Radiol*. 2009 Jun 6;20(1):138–45.
24. Kwee RM, Kwee TC. Imaging in assessing lymph node status in gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2009 Apr 24;12(1):6–22.
25. Kwee RM, Kwee TC. Imaging in local staging of gastric cancer: a systematic review. *J Clin Oncol*. 2007;25(15):2107–16.
26. Sohn K-M, Lee JM, Lee S-Y, Ahn B-Y, Park S-M, Kim K-M. Comparing MR imaging and CT in the staging of gastric carcinoma. *Am J Roentgenol*. 2000;174(6):1551–7.
27. Motohara T, Semelka RC. MRI in staging of gastric cancer. *Abdom Imaging*. 2002 Jul;27(4):376–83.



28. Habermann CR, Weiss F, Riecken R, Honarpisheh H, Bohnacker S, Staedtler C, et al. Preoperative Staging of Gastric Adenocarcinoma: Comparison of Helical CT and Endoscopic US1. *Radiology*. 2004 Feb;230(2):465–71.
29. Kim SH, Kim JJ, Lee JS, Kim SH, Kim BS, Maeng YH, et al. Preoperative N Staging of Gastric Cancer by Stomach Protocol Computed Tomography. *J Gastric Cancer*. 2013;13(3):149.
30. Sardanelli F, Di Leo G. Biostatistics for radiologists planning, performing, and writing a radiologic study [Internet]. Milan; New York: Springer; 2009
31. Kumano S, Okada M, Shimono T, Kuwabara M, Yagyu Y, Imaoka I, et al. T-staging of gastric cancer of air-filling multidetector-row CT: Comparison with hydro-multidetector-row CT. *Eur J Radiol*. 2012 Nov;81(11):2953–60.
32. Bhandari S, Shim CS, Kim JH, Jung IS, Cho JY, Lee JS, Lee MS, Kim BS. Usefulness of three-dimensional, multidetector row CT (virtual gastroscopy and multiplanar reconstruction) in the evaluation of gastric cancer: a comparison with conventional endoscopy, EUS, and histopathology. *Gastrointest Endosc*. 2004(59(6)):619–26.
33. Shimizu K, Ito K, Matsunaga N, Shimizu A, Kawakami Y. Diagnosis of gastric cancer with MDCT using the water-filling method and multiplanar reconstruction: CT-histologic correlation. *AJR Am J Roentgenol*. 2005 Nov;185(5):1152-8.
34. Yang DM, Kim HC, Jin W, Ryu CW, Kang JH, Park CH, Kim HS, et al. 64 multidetector-row computed tomography for preoperative evaluation of gastric cancer: histological correlation. *J Comput Assist Tomogr*. 2007;31(1):98–103.
35. Graziosi L, Marino E, Cavazzoni E, Donini A. Prognostic value of the seventh AJCC/UICC TNM classification of non-cardia gastric cancer. *World J Surg Oncol*. 2013;11(1):103.
36. Hayashi T, Yoshikawa T, Bonam K, Sue-Ling HM, Taguri M, Morita S, et al. The superiority of the seventh edition of the TNM classification depends on the overall survival of the patient cohort: Comparative analysis of the sixth and seventh TNM editions in patients with gastric cancer from Japan and the United Kingdom. *Cancer*. 2013 Apr 1;119(7):1330–7.
37. Jung H, Lee HH, Song KY, Jeon HM, Park CH. Validation of the seventh edition of the American Joint Committee on Cancer TNM staging system for gastric cancer. *Cancer*. 2011 Jun 1;117(11):2371–8.
38. Peng C-W, Wang L-W, Zeng W-J, Yang X-J, Li Y. Evaluation of the staging systems for gastric cancer: Staging Systems for Gastric Cancer. *J Surg Oncol*. 2013 Aug;108(2):93–105.
39. Zhang J, Niu Z, Zhou Y, Cao S. A Comparison Between the Seventh and Sixth Editions of the American Joint Committee on Cancer/International Union Against Classification of Gastric Cancer. *Ann Surg*. 2013;257(1):81–6.
40. Chen C-Y, Wu D-C, Kang W-Y, Hsu J-S. Staging of gastric cancer with 16-channel MDCT. *Abdom Imaging*. 2006 Feb 7;31(5):514–20.

41. Makino T, Fujiwara Y, Takiguchi S, Tsuboyama T, Kim T, Nushijima Y, et al. Preoperative T staging of gastric cancer by multi-detector row computed tomography. *Surgery*. 2011 May;149(5):672–9.
42. Mönig SP, Zirbes TK, Schröder W, Baldus SE, Lindemann DG, Dienes HP, et al. Staging of gastric cancer: correlation of lymph node size and metastatic infiltration. *AJR Am J Roentgenol*. 1999;173(2):365–7.
43. Morgagni P, Petrella E, Basile B, Mami A, Soro A, Gardini A, et al. Preoperative multidetector-row computed tomography scan staging for lymphatic gastric cancer spread. *World J Surg Oncol*. 2012;10(1):1–5.
44. Yun M, Lim JS, Noh SH, Hyung WJ, Cheong JH, Bong JK, et al. Lymph node staging of gastric cancer using 18F-FDG PET: a comparison study with CT. *J Nucl Med*. 2005;46(10):1582–8.
45. Kim SJ, Kim H-H, Kim YH, Hwang SH, Lee HS, Kim SY, et al. Peritoneal Metastasis: Detection with 16–or 64–Detector Row CT in Patients Undergoing Surgery for Gastric Cancer<sup>1</sup>. *Radiology*. 2009;253(2):407–15.
46. Burbidge S, Mahady K, Naik K. The role of CT and staging laparoscopy in the staging of gastric cancer. *Clin Radiol*. 2013 Mar;68(3):251–5.
47. Yajima K, Kanda T, Ohashi M, Wakai T, Nakagawa S, Sasamoto R, et al. Clinical and diagnostic significance of preoperative computed tomography findings of ascites in patients with advanced gastric cancer. *Am J Surg*. 2006 Aug;192(2):185–90.

## Anexo 1



### FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

[www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html](http://www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html)

CEP, 06/12/10  
(Grupo III)

**PARECER CEP:** Nº 870/2010 (Este nº deve ser citado nas correspondências referente a este projeto).  
**CAAE:** 0673.0.146.000-10

#### I - IDENTIFICAÇÃO:

**PROJETO:** “O PAPEL DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE MÚLTIPLOS DETECTORES NO ESTADIAMENTO LOCAL PRÉ-OPERATÓRIO DO ADENOCARCINOMA GÁSTRICO”

**PESQUISADOR RESPONSÁVEL:** Ricardo Hoelz de Oliveira Barros

**INSTITUIÇÃO:** Hospital das Clínicas / UNICAMP

**APRESENTAÇÃO AO CEP:** 10/09/2010

**APRESENTAR RELATÓRIO EM:** 06/12/11 (O formulário encontra-se no *site* acima).

#### II - OBJETIVOS

Determinar o papel da tomografia computadorizada com múltiplos detectores no estadiamento local do adenocarcinoma.

#### III - SUMÁRIO

Estudo clínico não aleatório e prospectivo. Serão avaliados um mínimo de 50 pacientes com neoplásia gástrica comprovadas após biópsia endoscópica ainda não tratados por cirurgia, quimioterapia ou radioterapia, atendidos no Hospital das Clínicas da Unicamp. Os exames serão realizados com tomógrafo computadorizado com 64 canais de detectores, em pacientes com jejum prévio de pelo menos 8 horas. O exame será realizado após distensão gástrica com 750 ml a 1 litro de água, ingerida por via oral. Será realizada uma aquisição volumétrica do abdome superior e a seguir será injetado o meio de contraste venoso iodado. Os dados do estadiamento local tomográfico serão comparados com o resultado cirúrgico e anátomo patológico obtido.

#### IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

Após respostas às pendências, o projeto encontra-se adequadamente redigido e de acordo com a Resolução CNS/MS 196/96 e suas complementares, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

#### V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa supracitada.

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP  
Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126  
Caixa Postal 6111  
13083-887 Campinas – SP

FONE (019) 3521-8936  
FAX (019) 3521-7187  
cep@fcm.unicamp.br



O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

## VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

## VII- DATA DA REUNIÃO

Homologado na X Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 26 de outubro de 2010.

  
**Prof. Dra. Carmen Silvia Bertuzzo**  
VICE-PRESIDENTE do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA  
FCM / UNICAMP

## **Anexo 2**

### **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

Antes de você decidir se vai participar do estudo, é importante que você entenda porque estamos fazendo a pesquisa e o que ela vai envolver. Por gentileza, leia este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e peça ao médico do estudo que explique qualquer questão que você não entenda. Leve o tempo que precisar para pensar sobre o assunto, e discuta sobre isso com outras pessoas. Cabe a você decidir se vai participar. Você pode se recusar a participar deste estudo e não será prejudicado de forma alguma. A sua participação é voluntária, e se você decidir participar, por favor assine este termo. Uma cópia desse Termo de Consentimento também será dada a você. Você poderá mudar de idéia e retirar o seu consentimento a qualquer momento, sem que isso prejudique o seu tratamento. Você não precisa dar qualquer justificativa, e sua assistência médica não será afetada.

A sua participação consiste apenas na realização deste exame de tomografia computadorizada, que é parte rotineira da avaliação médica realizada para sua doença. Você será exposto a radiação ionizante, porém em dose segura para seres humanos. Se você concordar, será injetada uma substância em sua veia (contraste iodado não iônico), que pode causar desde reações leves (urticária), broncoespasmo, piora da função dos rins ou até mesmo morte, porém esses eventos graves são muito raros, o uso do contraste é consagrado na prática clínica e sempre haverá um médico acompanhando o seu exame.

#### **Confidencialidade**

Se você participar deste estudo, você concorda que a equipe do estudo coletará informações a seu respeito que são necessárias para a análise e avaliação do estudo, e

que serão anotadas em seus registros médicos e processadas por computador. As informações coletadas não irão identificá-lo pelo nome, mas apenas por um número e iniciais. A sua identidade também permanecerá confidencial se os resultados do estudo forem publicados. Você tem direito de ver todas as informações coletadas a seu respeito neste estudo, e de corrigir qualquer dado errado.

#### Assinaturas

- Li este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, ou alguém leu para mim. Ele está escrito em linguagem que eu entendo.
- Entendo o que será pedido a mim durante este estudo de pesquisa, e tive tempo para pensar sobre o que o estudo envolverá para mim.
- Conversei sobre este documento com o médico/equipe do estudo, e eles responderam as minhas perguntas até eu ficar satisfeito.
- Entendo que é minha decisão participar do estudo, e que posso mudar de idéia sem qualquer penalidade ou perda de benefícios.
- Entendo que seja qual for a minha decisão, minha assistência médica e meus direitos legais não serão afetados. Assinando ou pondo a minha impressão de digital neste termo de consentimento, não estou renunciando a qualquer direito legal, incluindo o direito de pedir indenização por danos e assistência integral a danos resultantes da minha participação neste estudo.
- Assinarei e datarei este termo de consentimento em 2 vias (uma original e uma cópia). Entendo que uma delas deverá ser dada a mim para que eu guarde, e o médico do estudo ficará com uma cópia em seus arquivos.
- Concordo voluntariamente em participar desta pesquisa

Nome do Paciente

Assinatura.

Data

#### DECLARAÇÃO DA PESSOA QUE OBTÉM O TCLE

Eu o(a) abaixo assinado(a), expliquei integralmente os detalhes deste estudo, conforme descritos no TCLE, para o paciente denominado acima.

Nome da pessoa que conduz o processo de consentimento

Cargo no estudo

Assinatura

Data.

Cada pessoa que assina o consentimento deverá inserir pessoalmente os dados para a sua assinatura.

Em caso de dúvidas, você pode entrar em contato a qualquer momento com o pesquisador responsável, Dr Ricardo Hoelz de Oliveira Barros, através dos telefones: (19) 3521.7280, ou (19) 3521.7729.

Comitê de Ética em Pesquisa – UNICAMP

Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

13083-887 Campinas, SP

Tel: (19) 3521.8936

**ANEXO 3 – Ficha utilizada pelo observadores para registro do estadiamento tomográfico.**

Paciente número: \_\_\_\_\_ Iniciais Nome: \_\_\_\_\_ Data da TC: \_\_\_\_\_

TC tecnicamente adequada para análise: (    ) Sim (    ) Não

Avaliador: (    ) DLM

(    ) TJP

***T***

(    ) T1

(    ) T2 / T3

(    ) T4a

(    ) T4b - invasão de: \_\_\_\_\_.

***N***

(    ) N0

(    ) N1

(    ) N2

(    ) N3

***M***

(    ) M0

(    ) M1 - local: \_\_\_\_\_.



## **Anexo 4**

### **Critérios para estadiamento tomográfico do adenocarcinoma gástrico conforme a sétima edição da classificação TNM**

T1      lesão não detectável pela tomografia

tumor / realce não penetra a camada submucosa

T2 / T3    realce transmural com espessamento focal da parede gástrica com padrão de uma camada ou;

Realce anormal e obliteração da camada média quando houver padrão de 3 camadas ou;

Realce anormal e obliteração da camada externa num padrão de 2 camadas

Contorno externo do estômago liso ou com diminutas estriações lineares que se estendem ao plano adiposo perigástrico

T4A-    Contorno externo do estômago reticular ou irregular junto ao espessamento tumoral ou;

Borramento do plano adiposo perigástrico adjacente à lesão

T4 B-    Infiltração de órgãos adjacentes

Critério para linfonodo acometido (+):

- Menor eixo > 6 mm para linfonodos perigástricos

- Menor eixo > 8 mm para linfonodos extra perigástricos

- Três ou mais linfonodos perigástricos agrupados, mas de dimensões normais

N1 -    1 ou 2 linfonodos +

N2-    3 a 6 linfonodos +

N3-    7 ou + linfonodos +

M0    Sem sinais de metástases

M1    Linfonodomegalias distantes / metástases hepáticas / peritoneais