

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
**FACULDADE DE MEDICINA**

**MARNAY HELBO DE CARVALHO**

**Papel da tomografia computadorizada no estadiamento pré-operatório  
do câncer gástrico em um hospital público quaternário**

São Paulo  
2023



**MARNAY HELBO DE CARVALHO**

**Papel da tomografia computadorizada no estadiamento pré-operatório  
do câncer gástrico em um hospital público quaternário**

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 01 de novembro de 2011.

A versão original está disponível na Biblioteca FMUSP)

Tese apresentada à Faculdade de Medicina  
da Universidade de São Paulo para obtenção  
do título de Doutor em Ciências

Programa de Ciências em Gastroenterologia

Orientador: Prof. Dr. Bruno Zilberstein

São Paulo

2023

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Carvalho, Marnay Helbo de  
Papel da tomografia computadorizada no  
estadiamento pré-operatório do câncer gástrico em um  
hospital público quaternário / Marnay Helbo de  
Carvalho. -- São Paulo, 2023.  
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo.  
Programa de Ciências em Gastroenterologia.  
Orientador: Bruno Zilberstein.

Descritores: 1.Neoplasias gástricas  
2.Estadiamento de neoplasias 3.Tomografia  
computadorizada multidetectores 4.Hospitais  
públicos 5.Guia 6.Gastrectomia

USP/FM/DBD-474/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

*À minha esposa e companheira Isabela, por acatar e apoiar as minhas lutas, com um especial carinho e com muito amor.*

*À minha filha Catarina, por ser o motivo que gera a energia necessária para buscar cada vez mais.*

*Aos meus pais, Luiz e Nívia, pela dádiva da vida, e por terem criado meios e oportunidades de que necessitei em diferentes ocasiões.*

*Aos meus sogros, Lourival e Celinha, por tanto suporte e companheirismo à nossa família, nos fortalecendo.*

## AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Bruno Zilberstein, Orientador de mais esse trabalho, pela sua admirável disponibilidade, pelos inesquecíveis ensinamentos e por ter me proporcionado especiais momentos junto a sua companhia. Através do seu exemplo me ensinou a lutar e a prosperar acreditando sempre. É sem dúvidas a pessoa mais importante de toda a minha formação médica. – MEU PROFESSOR, minha profunda gratidão.

Ao Prof. Dr. Marcus Fernando Kodama Pertille Ramos por, cordialmente, me receber no serviço, por permitir que o extenso trabalho realizado no período que me antecedeu pudesse ser usado no nosso estudo, pelas fundamentais ajudas e orientações que permitiram realizar a minha tese.

Ao Prof. Dr. André Roncon Dias, um querido colega que por várias vezes ajudou na minha formação, sempre compartilhando o próprio conhecimento com admirável desprendimento. E nesse momento me recebeu mais uma vez me ajudando a realizar esse meu trabalho.

À Dra. Marina Alessandra Pereira por compartilhar os dados (frutos de um extenso trabalho) e por cordialmente compartilhar seus conhecimentos científicos. Suas ajudas foram fundamentais para realizar o meu estudo.

Ao Prof. Dr. Ulysses Ribeiro Junior, por ter aberto as portas da Pós-Graduação e do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP). Ao permitir o meu acesso ao serviço me deu a oportunidade de realizar a minha pós-graduação.

Ao Prof. Dr. Ivan Ceconello, antes Professor Titular da Disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), pela oportunidade de realizar a minha pós-graduação.

Ao Prof. Dr. Luiz Augusto Carneiro D'Albuquerque, por abrir as portas do departamento de gastroenterologia e, portanto, pela oportunidade de realizar a minha pós-graduação.

À Dra. Débora Zachello Recchimuzzi, médica assistente do serviço de radiologia do ICESP e do HC-FMUSP, por, cordialmente me receber no serviço, pelas fundamentais ajuda e disposição que viabilizaram o nosso estudo.

À estimada Bibliotecária Marta Regina Rodrigues, pela ajuda e competência de sempre em conseguir os artigos que muito ajudaram no meu trabalho.

Às estimadas secretárias da Pós-Graduação do Departamento de Gastroenterologia, Vilma de Jesus Libério e Myrtes Freire de Lima Graça, pela competência e paciência que muito facilitaram o meu caminho.

Aos prezados funcionários da secretaria do Departamento de Gastroenterologia, em especial, à Fabiana Renata Soares Bispo, pelo auxílio em tantos momentos.

A todos os funcionários, médicos, professores e residentes do Disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) e do ICESP, que, direta ou indiretamente me ajudaram na realização deste trabalho.

Aos pacientes que tiveram seus atendimentos e tratamentos nessa instituição compondo a casuística desse trabalho, suas lutas e desafios ajudaram a viabilizar esse estudo e de alguma forma também a ciência através da pesquisa.

**Muito obrigado!**

*“Cada manhã na Terra é uma página em branco de que dispões no livro da vida, para fazeres os melhores exercícios e testemunhos de elevação e de bondade.”*

**Emmanuel**

## NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta Tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. *Diretrizes para apresentação de dissertações e teses da USP: parte IV (Vancouver) / Sistema Integrado de Bibliotecas da USP*; Vânia Martins Bueno de Oliveira Funaro, coordenadora; Maria Claudia Pestana; Maria Cristina Cavarette Dziabas; Eliana Maria Garcia; Maria Fatima dos Santos, Maria Marta Nascimento; Suely Campos Cardoso. 3a ed. ed. amp. mod. São Paulo: SIBI/USP. 2016. (Caderno de estudos).

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

## RESUMO

Carvalho MH. Papel da tomografia computadorizada no estadiamento pré-operatório do câncer gástrico em um hospital público quaternário [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

**Introdução:** O estadiamento pré-operatório do adenocarcinoma é fator indispensável para terapêutica do Câncer Gástrico (CG), pois várias são as opções de tratamento, e este é definido pelo grau de avanço da doença. A tomografia computadorizada (TC) tem sido empregada para o estadiamento clínico, e é fortemente validada pela literatura. No entanto, ao utilizar o método na prática diária de um grande hospital, os resultados podem divergir das publicações, uma vez que estas não refletem a rotina de um serviço quaternário. **Objetivos:** Avaliar a acurácia da Tomografia Computadorizada no estadiamento pré-operatório do tumor primário (categorias T), dos linfonodos ressecados (categoria N) e presença de metástases a distância (categoria M) de pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos para o tratamento de Câncer Gástrico em um grande hospital público quaternário. Avaliar se há alteração da acurácia da TC de acordo com o índice de massa corpórea (IMC), localização da lesão e tipo histológico. **Métodos:** Foram avaliados, retrospectivamente, 367 laudos de TC de pacientes operados com adenocarcinoma gástrico, entre janeiro de 2015 a janeiro de 2020, no Instituto do Câncer (ICESP) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). Dos 367 casos, 102 foram operados e não gastrectomizados, e 265 que foram submetidos à gastrectomia, sendo excluídos os pacientes que receberam quimioterapia neoadjuvante. Os laudos foram adquiridos por meio do *software IntelliSpace PAC Anywhere 1.4.1.2*. Esses foram executados em tomógrafos de múltiplos detectores com utilização de contraste oral negativo e contraste endovenoso em três fases. O estadiamento foi baseado no sistema TNM preconizado pela UICC/AJCC 8ª ed., a variável T dividida em T1, T2/T3, T4a e T4b, o N dividido em N0 e N+, e a variável M em M0 e M1, também foi avaliada a acurácia de detecção da carcinomatose. Quanto ao estudo da histologia, os laudos foram agrupados segundo a classificação de *Lauren* em tipo intestinal e tipo difuso/misto. Para avaliar a influência do IMC, foi considerado menor que 30 Kg/m<sup>2</sup> ausência de obesidade, e maior que 30 Kg/m<sup>2</sup> presença. Os laudos de TC foram comparados com os do exame anatomopatológico, considerado referência de padrão-ouro. **Resultados:** Obteve-se, respectivamente, quanto à sensibilidade, à especificidade e à acurácia: 45,3%, 91,1% e 78,1% para T1; 69,9%, 45,4% e 55,8% para T2/3; 25,8%, 86,2% e 72,1% para T4a; 26,7%, 98,4% e 94,3% para T4b; 44,2%, 73,3% e 55,9% para N e 46,3%, 92,3 e 80,4% para M. Quanto ao IMC, observou-se diferença estatística em T1 com maior acurácia no grupo com obesidade, e, no grupo

M com maior acurácia, no grupo sem obesidade. Quanto à localização, T4b apresentou maior acurácia na localização proximal, e M apresentou maior acurácia na localização distal. Quanto ao tipo histológico, T4b apresentou maior acurácia no tipo difuso, e N e M, maior acurácia no intestinal. **Conclusões:** Não se pode afirmar que a TC é considerada um exame definitivo quando utilizada isoladamente no estadiamento do CG na rotina de um grande hospital quaternário. Os fatores IMC, localização tumoral e tipo histológico exercem pouca influência na acurácia da TC.

**Palavras-chave:** Neoplasias gástricas. Estadiamento de neoplasias. Tomografia computadorizada multidetectores. Câncer gástrico. Hospital público.

## ABSTRACT

Carvalho MH. Role of computed tomography in the preoperative staging of gastric cancer in a quaternary public hospital [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2023.

**Background:** The preoperative staging of adenocarcinoma is an indispensable factor for the treatment of Gastric Cancer (GC), as the various treatment options are defined by the degree of disease progression. Computed tomography (CT) is used for staging and is strongly validated by the literature. However, when used in the daily practice of a large quaternary hospital, the results may differ from publications. **Objectives:** To evaluate the accuracy of CT in the preoperative staging of the gastric wall (T), lymph nodes (N), and metastases (M) in patients undergoing surgical treatment of Gastric Cancer in a large public quaternary hospital. Evaluate whether there is a change in the accuracy of CT according to the body mass index (BMI), location of the lesion, and histological type. **Methods:** We retrospectively evaluated 367 CT reports of patients operated on for gastric adenocarcinoma between January 2015 and January 2020 at the Cancer Institute (ICESP) of the Hospital das Clínicas of the Faculty of Medicine of the University of São Paulo (HCFMUSP). Of the 367 cases, 102 were operated on and not gastrectomized, and 265 underwent gastrectomy, excluding patients who received neoadjuvant chemotherapy. The exams were performed on multidetector CT scanners using negative oral contrast and intravenous contrast in three phases. The staging was based on the TNM system recommended by the UICC/AJCC 8th ed. The T variable was divided into T1, T2/T3, T4a, and T4b, the N divided into N0 and N+, and the M into M0 and M1, the accuracy of detection of carcinomatosis was also evaluated. As for the study of histology, the reports were grouped according to Lauren classification into intestinal type and diffuse/mixed type. In order to assess the influence of BMI, less than 30 kg/m<sup>2</sup> was considered as the absence of, and greater than 30 kg/m<sup>2</sup>, the presence of obesity. As for the location, it is classified as proximal, medium, and distal. The CT reports were compared with the anatomical pathological examination, which is considered the gold standard reference. **Results:** respectively, the sensitivity, specificity and accuracy were obtained: 45.3%, 91.1% and 78.1% for T1; 69.9%, 45.4% and 55.8% for T2/3; 25.8%, 86.2% and 72.1% for T4a; 26.7%, 98.4% and 94.3% for T4b; 44.2%, 73.3% and 55.9% for N and 46.3%, 92.3 and 80.4% for M. As for BMI, a statistical difference was observed at T1 with greater accuracy in the group with obesity, and in group M with greater accuracy in the group without obesity. As for the location, T4b was more accurate in the proximal location, and M was more accurate in the distal location. As for the histological type, T4b showed greater accuracy in the diffuse type, and N and M had greater accuracy in the intestinal type. **Conclusions:** It

cannot be said that CT is considered a definitive exam when used alone in the staging of GC in the routine of a large quaternary hospital. The factors: BMI, tumor location and histological type have little influence on CT accuracy.

**Keywords:** Stomach neoplasms. Neoplasm staging. Multidetector computed tomography. Gastric cancer. Hospitals. Public.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Irrigação e drenagem linfática.....	20
<b>Figura 2</b> - Gastrectomia e disseção D2 - remoção adequada dos linfonodos sobre os vasos que irrigam e drenam o estômago.....	23
<b>Figura 3</b> - Estômago e órgãos adjacentes .....	24
<b>Figura 4</b> - Fluxograma de inclusão dos pacientes no estudo.....	42

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> -	Características clínicas .....	48
<b>Tabela 2</b> -	Classificação pelo estudo patológico .....	50
<b>Tabela 3</b> -	Análise estatística da acurácia da tomografia no estadiamento TNM .....	51
<b>Tabela 4</b> -	Concordância da TC com a patologia para <i>status</i> T .....	53
<b>Tabela 5</b> -	Concordância da TC com a patologia para <i>status</i> N .....	55
<b>Tabela 6</b> -	Concordância da TC com a patologia para <i>status</i> M .....	56
<b>Tabela 7</b> -	Acurácia da TC por IMC .....	57
<b>Tabela 8</b> -	Acurácia da TC por localização da lesão .....	58
<b>Tabela 9</b> -	Acurácia da TC por tipo histológico .....	59

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b> - Estações linfonodais gástricas (JGCA) <sup>5</sup> .....	21
<b>Quadro 2</b> - Estadiamento da categoria T .....	28
<b>Quadro 3</b> - Estadiamento da categoria N.....	28
<b>Quadro 4</b> - Estadiamento da categoria M .....	28
<b>Quadro 5</b> - Estadiamento Clínico (cTNM) .....	29
<b>Quadro 6</b> - Critérios tomográficos por categorias de estadiamento.....	34
<b>Quadro 7</b> - Drenagem linfática por localização tumoral .....	35

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ABCG	Associação Brasileira de Câncer Gástrico
AJCC	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
CDH1	Gene <i>Cadherin 1</i>
CG	Câncer Gástrico
cTNM	Estadiamento Clínico
D1	Dissecção Linfonodal 1
D1+	Dissecção Linfonodal 1 Ampliada
D2	Dissecção Linfonodal 2
DNMT	Metiltransferases de DNA
DP	Desvio Padrão
EBV	<i>Epstein-Barr</i>
ECO-EDA	Ecoendoscopia
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
GIST	<i>Gastrointestinal Stromal Tumor</i>
IARC	<i>Agency for Research on Cancer</i>
ICESP	Instituto do Câncer do Estado de São Paulo
IMC	Índice de Massa Corpórea
JGCA	<i>Japanese Gastric Cancer Association</i>
LER	Ligamento Esplenorrenal
LGC	Ligamento Gastrocólico
LGE	Ligamento Gastroesplênico
LGH	Ligamento Gastro-Hepático
LHD	Ligamento Hepatoduodenal
LN	Linfonodos
PAAF	Aspiração por Agulha Fina
PET-CT	<i>Positron Emission Tomography-Computed Tomography</i>
pTNM	Estadiamento Patológico

RM	Ressonância Magnética
TC	Tomografia Computadorizada
TNM	Tumor-Linfonodo-Metástase
USE	Ultrassonografia Endoscópica
VPN	Valor Preditivo Negativo
VPP	Valor Preditivo Positivo

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>19</b>
1.1	CIRURGIA NO CÂNCER GÁSTRICO.....	19
1.1.1	<b>Parâmetros anatômicos</b> .....	<b>23</b>
1.2	DISSEMINAÇÃO DO CÂNCER GÁSTRICO.....	24
1.2.1	<b>Diagnóstico e estadiamento do câncer gástrico</b> .....	<b>27</b>
1.3	A TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA .....	29
1.3.1	<b>A história da tomografia computadorizada</b> .....	<b>29</b>
1.3.2	<b>Técnica de TC com contraste multifásico hidrodinâmico</b> .....	<b>30</b>
1.3.3	<b>A tomografia no estudo da parede gástrica</b> .....	<b>31</b>
1.3.4	<b>Tomografia no estudo linfático</b> .....	<b>34</b>
1.3.5	<b>A tomografia na literatura</b> .....	<b>35</b>
1.3.6	<b>A tomografia no Instituto do Câncer de São Paulo (ICESP)</b> .....	<b>36</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>39</b>
2.1	OBJETIVO PRIMÁRIO .....	39
2.2	OBJETIVO SECUNDÁRIO.....	39
<b>3</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	<b>41</b>
3.1	MATERIAL.....	41
3.1.1	<b>Desenho do estudo</b> .....	<b>41</b>
3.1.2	<b>População do estudo</b> .....	<b>41</b>
3.1.3	<b>Critérios de inclusão</b> .....	<b>41</b>
3.1.4	<b>Critérios de exclusão</b> .....	<b>41</b>
3.1.5	<b>Fluxograma de inclusão</b> .....	<b>42</b>
3.2	MÉTODOS .....	42
3.2.1	<b>Coleta de dados</b> .....	<b>42</b>
3.2.2	<b>Variáveis clínicas</b> .....	<b>43</b>
3.2.3	<b>Variáveis cirúrgicas e patológicas</b> .....	<b>43</b>
3.2.4	<b>Laudos dos exames tomográficos</b> .....	<b>44</b>
3.2.5	<b>Desfechos analisados</b> .....	<b>44</b>
3.2.6	<b>Análise estatística</b> .....	<b>45</b>
3.2.7	<b>Considerações éticas</b> .....	<b>45</b>
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>48</b>
4.1	<b>CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS</b> .....	<b>48</b>

4.2	CARACTERÍSTICAS CIRÚRGICAS E PATOLÓGICAS .....	48
4.3	CLASSIFICAÇÃO PATOLÓGICA (PTNM).....	49
4.4	CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA TOMOGRÁFICA (CTNM).....	50
4.5	ANÁLISE DE INVASÃO DA PAREDE (T).....	53
<b>4.5.1</b>	<b>Análise do T1 .....</b>	<b>53</b>
<b>4.5.2</b>	<b>Análise do T2/3 .....</b>	<b>53</b>
<b>4.5.3</b>	<b>Análise do T4A.....</b>	<b>54</b>
<b>4.5.3</b>	<b>Análise do T4B.....</b>	<b>54</b>
4.6	ANÁLISE DE LINFONODOS ACOMETIDOS (N) .....	54
4.7	ANÁLISE DE METÁSTASES A DISTÂNCIA (M) .....	55
4.8	ANÁLISE DA CARCINOMATOSE.....	56
4.9	PAREAMENTO POR IMC .....	57
4.10	PAREAMENTO POR LOCALIZAÇÃO .....	57
4.11	PAREAMENTO POR TIPO HISTOLÓGICO .....	58
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>61</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>70</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>72</b>
	<b>ANEXOS .....</b>	<b>83</b>
	ANEXO A - Aprovação do Projeto pela Comissão de Ética de Pesquisa.....	83
	ANEXO B - Aprovação na Plataforma Brasil foi obtida sob o nº CAAE:19928819.0.0000.0068. ....	86

# 1 INTRODUÇÃO

---

## 1 INTRODUÇÃO

O Câncer Gástrico (CG) é uma das principais causas de morte por doenças malignas no Brasil e no mundo. No Brasil, foram registrados, em 2022, 13.360 casos novos de câncer de estômago em homens e 7.870 nas mulheres, com risco estimado de 12,81 a cada 100 mil homens e 7,34 para cada 100 mil mulheres. Em todo o país, no ano de 2017, ocorreram 9.206 óbitos de câncer de estômago em homens e 5.107 óbitos em mulheres; esses valores corresponderam ao risco de 9,12/100 mil e de 4,93/100 mil, respectivamente.<sup>1</sup>

No mundo, o CG é considerado o quarto mais frequente de todos os cânceres entre os homens e o sétimo entre as mulheres, com taxas de incidência quase duas vezes maiores nos homens. Em 2020, foram registrados 1.7 milhões de casos novos, dos quais 74,5% estavam no Continente Asiático. Alguns países da cordilheira dos Andes (Colômbia, Peru e Chile), além da Costa Rica, também apresentam taxas de incidência muito altas, comparáveis com as taxas da Ásia.<sup>2</sup>

A doença atinge, na maioria dos casos, as pessoas do sexo masculino com idade média entre 60 e 70 anos.<sup>1</sup> O tipo mais frequente é o adenocarcinoma, responsável por 95% dos casos; outros tipos mais raros são: linfomas, sarcomas, leiomiomas, o GIST e tumores neuroendócrinos. Neste estudo, foi considerado apenas o adenocarcinoma como CG, e não foram analisados os outros tipos menos frequentes.

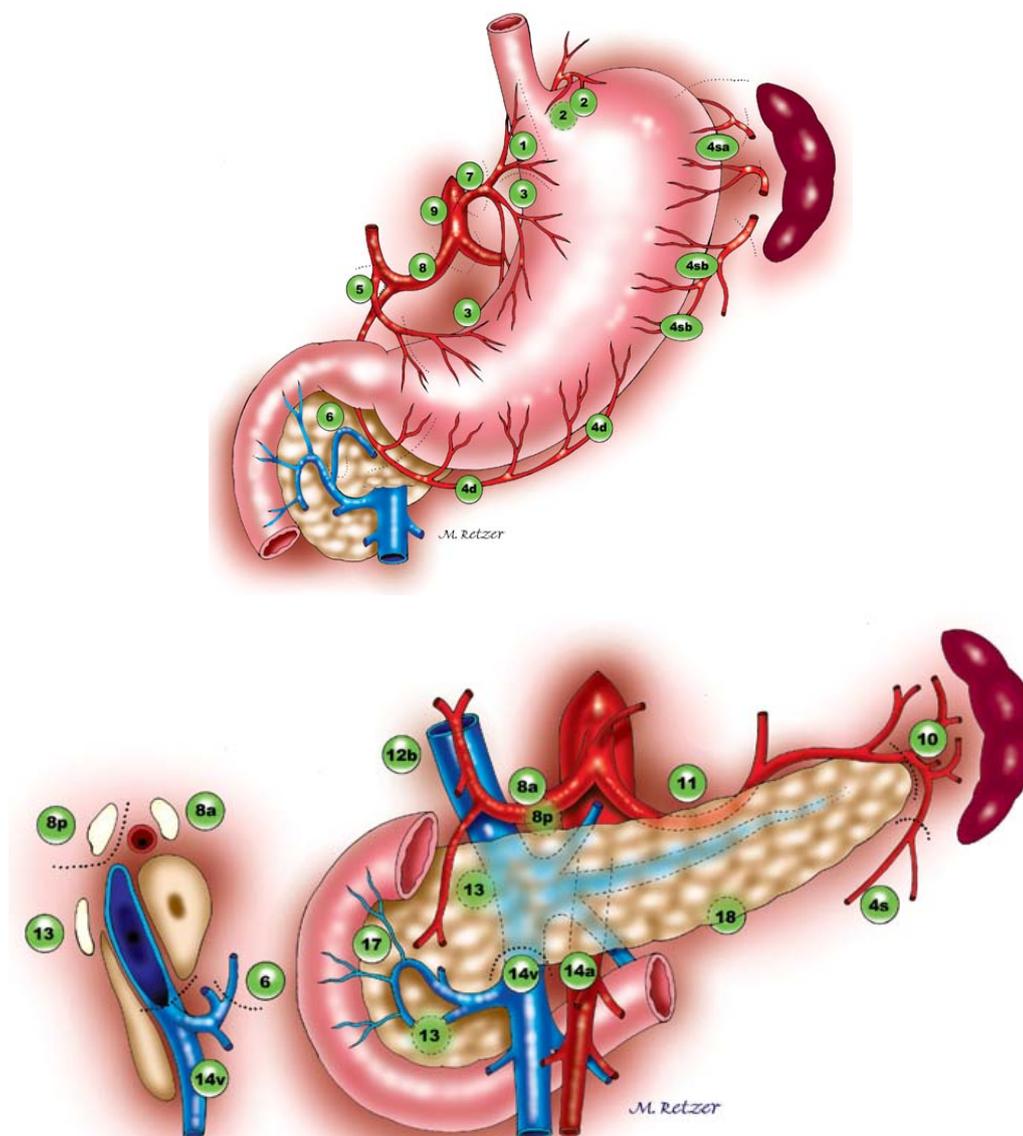
### 1.1 CIRURGIA NO CÂNCER GÁSTRICO

O tratamento do adenocarcinoma gástrico é, essencialmente, cirúrgico, podendo ou não estar associado a tratamento multidisciplinar. A cirurgia apresenta a melhor opção terapêutica, especialmente se o diagnóstico é precoce.<sup>3,4</sup> As operações são realizadas com intenção curativa ou, ainda, paliativa quando não há possibilidade de cura.<sup>5,6</sup> A via de acesso cirúrgico pode ser por laparotomia ou laparoscopia (assistida ou não por robô). O tratamento endoscópico também pode ser utilizado no CG precoce e, quando o tumor ainda é restrito a mucosa.<sup>7</sup>

A operação padrão é a gastrectomia (retirada do estômago) parcial ou total, acrescida da remoção dos linfonodos (LN) que fazem a drenagem do estômago (linfadenectomia).<sup>5,7,8</sup> Desde a década de 60, se tem o conhecimento que a infiltração

linfonodal é a principal via disseminação da doença. Com esse intuito, a escola japonesa propôs a padronização da dissecação dos linfonodos. Estes são divididos em grupos (N1, N2 e N3). Os grupos de linfonodos próximos ao estômago (estações de 1-6): pericárdicos; pequena e grande curvatura, assim como os próximos aos pilóricos compõem o grupo 1 (N1). As cadeias de LN (estações de 7-12) ao longo da artéria gástrica esquerda, artéria hepática comum, tronco celíaco, hilo esplênico, artéria esplênica e artéria hepática própria compõem o grupo 2 (N2), já os mais distantes do estômago compõem os grupos 3 e 4 (N3 e N4), (Figura 1).

**Figura 1** - Irrigação e drenagem linfática



Fonte: Serviço de Cirurgia do Estômago e Intestino Delgado do HC-FMUSP.

Para guiar o estudo das estações linfonodais gástricas e auxiliar na determinação da abordagem cirúrgica, a *Japanese Gastric Cancer Association* (JGCA) classificou as estações em regionais e metastáticas, sendo, ainda, as regionais subdivididas em: perigástricos e não perigástricos de acordo com as suas localizações. No Quadro 1, foram descritas essas estações com sua numeração e localização correspondentes.

**Quadro 1 - Estações linfonodais gástricas (JGCA)<sup>5</sup>**

Tipo de estação	Número da estação	Localização da estação	
Regional (perigastrica)	1	Paracardica direita	
	2	Paracardica esquerda	
	3	Pequena curvatura	
	4	Grande curvatura	
	5	Região suprapilórica	
	6	Região infrapilórica	
Regionais não perigástricos	7	Tronco da artéria gástrica esquerda	
	8	Artéria hepática comum	
	9	Artéria celíaca	
	10	Região hilar esplênica	
	11	Artéria esplênica	
	12	Ligamento hepato-duodenal	
	Distante*	13	Superfície posterior da Cabeça do pâncreas
		14v	Veia mesentérica superior
		15	Região cólica média
		16	Região para-aórtica
		17	Superfície anterior da cabeça pancreática abaixo da bainha pancreática
		18	Borda inferior do corpo pancreático
19		Linfonodos infradiafragmáticos ao longo da artéria subfêrnica	
20		linfonodos paraesofágicos no hiato diafragmático	
110		linfonodos paraesofágicos no tórax inferior	
111		Região supradiafragmática	
112	Região mediastinal posterior		

Fonte: Elaboração própria.

A remoção linfonodal é considerada ponto fundamental no tratamento do CG, uma vez que o número de LN retirados interfere diretamente na eficácia da operação com finalidade curativa.<sup>9,10</sup> O padrão-ouro da linfadenectomia preconizada pela escola japonesa e também adotada em nosso meio é a linfadenectomia D2, ou seja, a remoção dos linfonodos N1 e N2 de acordo com o tipo de gastrectomia. Segundo a AJCC/UICC, admite-se, pelo menos, 16 LN removidos como critério de cirurgia

adequada, semelhante à D2 da escola japonesa. Ademais, Verlatto et al. (2009) demonstraram que a linfadenectomia D1 (menos de 16 LN) foi considerada incompleta em mais da metade dos pacientes estudados, e outros estudos de dissecação em cadáveres demonstram que, pelo menos, 25 LN são esperados quando uma dissecação D2 é adequadamente realizada.<sup>11-14</sup> Essas recomendações são fundamentais, pois a literatura demonstra que a eficácia na remoção dos LN acometidos está diretamente associada com o aumento de sobrevida do paciente (Figura 1).<sup>15-18</sup>

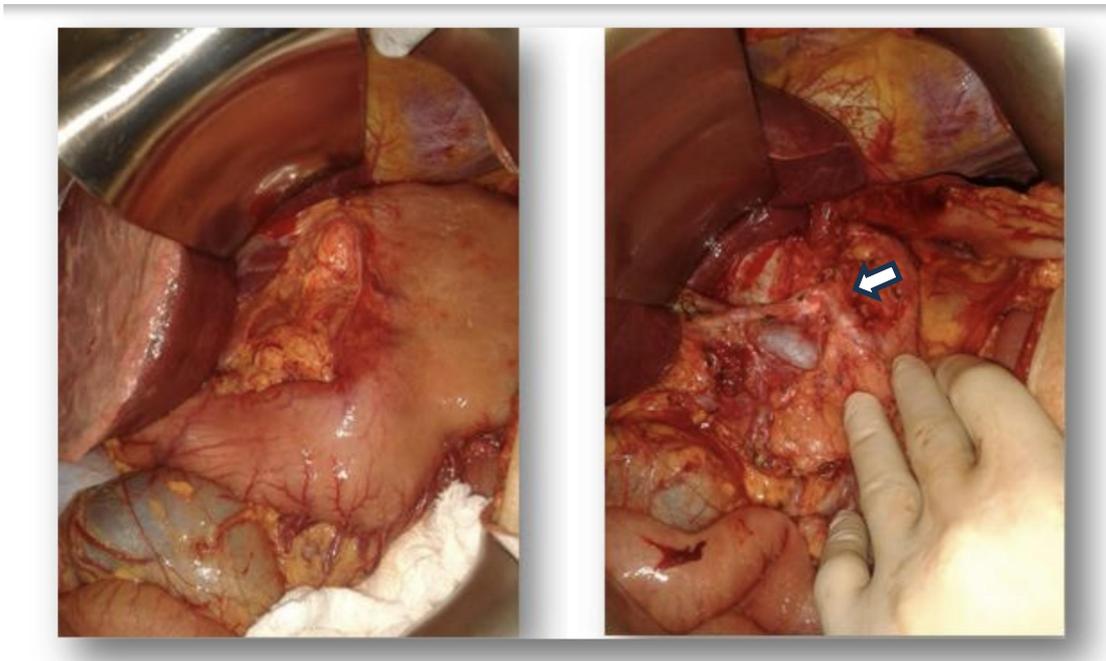
O número de LN retirados por si só é fator independente de prognóstico, mesmo em pacientes com lesões iniciais.<sup>14</sup> No Serviço de Cirurgia do Estômago e Intestino Delgado da FMUSP, Jacob et al. (2003) demonstraram que há maior probabilidade de encontrar linfonodos metastáticos em pacientes com CG precoce, quando 30 ou mais gânglios linfáticos são retirados (18,1% vs. 6,6%;  $p=0,02$ ).<sup>19</sup>

O comportamento do adenocarcinoma gástrico é influenciado tanto pelo tipo histológico como pelo grau de penetração na parede do órgão (T). A depender do tipo histológico, o tumor apresenta diferentes tendências de disseminação e invasão na parede gástrica.<sup>20-22</sup> Ademais, a localização da lesão no estômago pode influenciar o padrão da disseminação de metástases, das cadeias linfonodais acometidas e da invasão de órgãos adjacentes.<sup>5,7,23</sup>

A decisão de se realizar uma gastrectomia total ou parcial está relacionada tanto ao tipo histológico e grau de diferenciação quanto à localização do tumor no estômago. A ressecção e extensão da operação deve sempre respeitar margens livres adequadas.<sup>5,7,23</sup>

Foi também comprovado que, durante a gastrectomia total para CG proximal que não invade a grande curvatura do estômago, a esplenectomia pode ser evitada, pois aumenta a morbidade operatória sem melhorar a sobrevida.<sup>24</sup>

**Figura 2 -** Gastrectomia e dissecação D2 - remoção adequada dos linfonodos sobre os vasos que irrigam e drenam o estômago

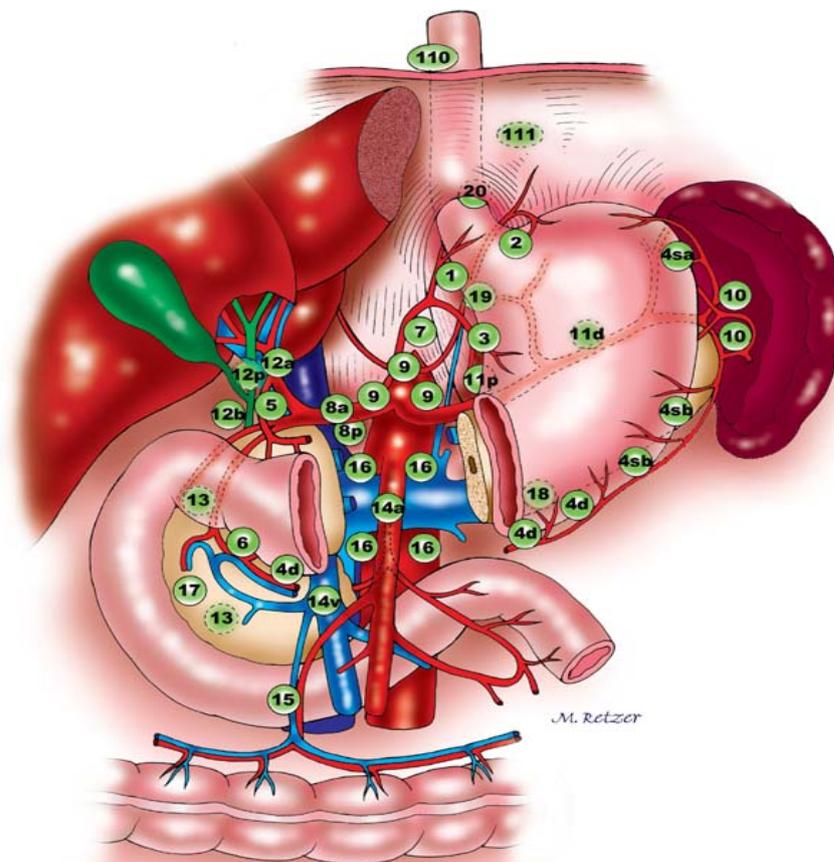


Fonte: Arquivo - Dr. André Roncon.

(seta - vasos do tronco celíaco após linfadenectomia adequada)

### 1.1.1 Parâmetros anatômicos

Para o planejamento terapêutico do adenocarcinoma gástrico, o estômago é dividido, didaticamente, em 3 porções (inferior, média e superior) por apresentarem tendências de padrão de disseminação a serem consideradas.<sup>20,22</sup> O órgão se relaciona anteriormente com o diafragma, lobo esquerdo do fígado e parede abdominal anterior. Posteriormente, com a bolsa omental (saco menor), pâncreas, rim esquerdo, glândula adrenal esquerda, baço e artéria esplênica; superiormente, com o esôfago e diafragma, inferiormente e lateralmente, com o mesocólon transversal. A disseminação da doença por invasão direta para órgãos adjacentes é uma das formas de propagação e deve ser considerada na avaliação por imagem no pré-operatório (Figura 3).<sup>25</sup>

**Figura 3 -** Estômago e órgãos adjacentes

Fonte: Serviço de Cirurgia do Estômago e Intestino Delgado do HC-FMUSP.

A irrigação arterial assim como a drenagem venosa apresentam uma vasta rede vascular. Seu conhecimento e as relações anatômicas são de fundamental importância na investigação por imagem do câncer gástrico. A drenagem linfática segue o mesmo trajeto dos vasos sanguíneos (Figura 1).

Todos esses fatores são importantes para uma melhor avaliação do estadiamento pré-operatório, e, conseqüentemente, aumentar a assertividade na definição do tratamento a ser instituído.<sup>20-22,25,26</sup>

## 1.2 DISSEMINAÇÃO DO CÂNCER GÁSTRICO

O CG quando avançado se propaga para outros sítios diferentes do estômago por várias vias de disseminação. O entendimento dessas vias é de fundamental

importância para uma análise direcionada e, conseqüentemente, um estadiamento mais assertivo.<sup>25</sup>

As principais vias de disseminação e propagação da doença se faz por via linfática, hematogênica, por invasão direta em órgãos adjacentes e também por propagação através do líquido peritoneal, omento e ligamentos perigástricos.

A **disseminação linfática** pode chegar a 83% dos pacientes com câncer gástrico.<sup>10</sup> Existe uma abundância de canais linfáticos perigástricos, o que faz desta uma importante via de disseminação. Mesmo em adenocarcinoma gástrico precoce, com o tumor ainda confinado à mucosa, pode haver envolvimento linfonodal em até 14% dos casos.<sup>27</sup> É sabido que o padrão da drenagem linfática apresenta uma relação com a localização do tumor primário no estômago, no entanto, a disseminação multidirecional e a complexidade dos canais faz com que seja difícil prever o padrão de disseminação linfonodal.<sup>5,8</sup>

O entendimento da rede de vasos linfáticos que drenam o estômago orienta a análise para o estadiamento pré-operatório mais assertivo, pois a modalidade terapêutica capaz de curar a doença é a cirúrgica, cujo princípio é fazer a ressecção do órgão com margens de segurança seguida da linfadenectomia adequada.<sup>5-8</sup>

A linfadenectomia apresenta grande relevância no processo terapêutico, uma vez que o comprometimento ganglionar afeta diretamente a sobrevida na doença, e é a primeira via de disseminação no câncer gástrico.<sup>27</sup>

A *American Joint Committee on Cancer* (AJCC), 8ª edição, e a JGCA apresentam algumas diferenças conceituais quanto à classificação de disseminação linfonodal que são relevantes. O linfonodo da veia mesentérica superior (estação 14v) é considerado regional pela JGCA, mas é considerado distante de acordo com a AJCC.<sup>5,8</sup> O envolvimento dos linfonodos retropancreático, localizados na raiz mesentérica, cólica média, para-aórtico, peripancreático, infradiafragmático, paraesofágico, torácico inferior (estações 13-20 e 110-112) e outros linfonodos distantes é considerado doença metastática (M1).<sup>28,29</sup> No entanto, de acordo com a JGCA, linfonodos infradiafragmáticos, paraesofágicos e supradiafragmáticos (estações 19, 20, 110 e 111) são considerados regionais e não distantes se o tumor invade o esôfago.<sup>5</sup>

Quanto à **disseminação hematogênica**, os locais mais comuns incluem fígado, pulmões, ossos, glândulas adrenais e sistema nervoso central.<sup>30</sup> Como o

estômago é drenado pelo sistema porta, as metástases hematogênicas do adenocarcinoma gástrico envolvem, mais comumente, o fígado.

A definição precisa de metástase a distância no estadiamento pré-operatório do CG tem grande relevância, pois, ao apresentar metástases a distância identificadas previamente, muda-se a conduta terapêutica.<sup>5,7,8</sup>

A disseminação tumoral **por invasão direta em órgãos adjacentes** é considerada doença T4b, não doença metastática. O tumor T4b é considerado aquele que tem invasão direta em órgãos adjacentes, podendo, inclusive, estar relacionada aos ligamentos perigástricos. A disseminação por contiguidade ocorre, mais frequentemente, no fígado, no cólon, no baço e no pâncreas.

Já a extensão intramural ao longo do estômago, disseminação por continuidade, para o esôfago ou duodeno, não é considerada invasão em um órgão adjacente, e, portanto, não é considerada doença T4b.<sup>5</sup> O esôfago distal pode estar acometido em cerca de 60% dos pacientes com câncer do terço superior, e o duodeno é acometido em 13% a 18% dos pacientes com câncer de antro.<sup>2</sup>

A **disseminação peritoneal** do tumor pode ocorrer tanto por meio de penetração através das camadas peritoneais quanto disseminação dentro da cavidade peritoneal.<sup>31</sup> Como a metástase peritoneal implica na maior gravidade da afecção, a avaliação de imagem assertiva para sua presença é imperativa. As manifestações de metástases peritoneais incluem ascite (mais comum), nódulos ou placas de tecidos moles na superfície peritoneal e na parede intestinal, tecido adiposo intra-abdominal proeminente, e espessamento e realce peritoneal irregular.<sup>30</sup>

A disseminação transperitoneal via líquido peritoneal permite que o tumor se espalhe para as porções distantes da cavidade peritoneal como a bolsa de Douglas, goteira parietocólica, a superfície subdiafragmática e o omento.<sup>31,32</sup> Calcificações e obstrução intestinal também podem estar presentes em depósitos metastáticos peritoneais por serem complicações possíveis nos casos de implantes por disseminação peritoneais. Todos esses achados têm relevância nos critérios de estadiamento.<sup>5,7,8</sup>

Até 50% dos pacientes com tumores que penetram na camada muscular ou além podem apresentar doença peritoneal.<sup>34</sup> Em pacientes nos quais o câncer recidiva após ressecção com intenção curativa, o tipo mais comum de recorrência é a disseminação peritoneal, que é observada em 53% dos casos.<sup>34</sup> É interessante que o tipo histológico difuso de adenocarcinoma gástrico pode se manifestar com

metástases peritoneais sem uma lesão gástrica facilmente identificável. Esse achado, comumente, leva a um diagnóstico retrospectivo de câncer gástrico.<sup>35,36</sup>

### **1.2.1 Diagnóstico e estadiamento do câncer gástrico**

No Brasil, grande parte dos pacientes com CG já apresentam estadiamento avançado no momento do diagnóstico, e isso impacta nas taxas de sucesso do tratamento, que ainda requerem melhorias.<sup>37</sup>

As manifestações clínicas do CG são inespecíficas e incluem dor epigástrica, náusea, disfagia, anorexia, anemia ferropriva e hemorragia digestiva alta. Esses sintomas podem ser indistinguíveis das manifestações de condições benignas, como gastrite ou úlcera péptica. Análises do trato gastrointestinal superior com Endoscopia Digestiva, Ultrassonografia e Tomografia Computadorizada são, frequentemente, indicadas para avaliar pacientes com esses sintomas inespecíficos. Uma vez diagnosticados com Câncer Gástrico, os pacientes são submetidos ao estadiamento clínico.<sup>8</sup>

O diagnóstico do CG é feito por endoscopia digestiva alta com biópsia. A partir daí, para definir conduta, é necessário realizar uma série de exames. Preconiza-se, desta forma, além do exame físico, exames laboratoriais, tomografia computadorizada, e, também, ecoendoscopia (ECO-EDA) para os casos de tumores precoces. Além desses exames, a AJCC preconiza a laparoscopia diagnóstica com lavado peritoneal e avaliação citológica/histológica sempre que possível, especialmente nos casos de tumores localmente avançados que não demonstram metástases nos exames de imagem.<sup>8,38</sup>

O estadiamento oncológico é baseado no sistema tumor-linfonodo-metástase (TNM) com uma codificação de estádios que variam de I a IV, segundo a orientação da AJCC 8ª edição.<sup>8</sup> O estadiamento clínico (cTNM) é realizado assim que o diagnóstico é confirmado para guiar o tratamento e prever o prognóstico. O T se refere ao grau de invasão da parede gástrica; o N se refere aos linfonodos regionais acometidos; e o M que se refere à presença de metástases a distância (Quadros 2 a 5).

Com base no estadiamento clínico (cTNM), define-se o tratamento que será instituído e o prognóstico do câncer gástrico.<sup>5,7,8</sup> O entendimento do grau de avanço da doença é fundamental para o tratamento mais assertivo.

**Quadro 2 - Estadiamento da categoria T**

<b>Categoria T</b>	<b>Critérios T</b>
TX	Tumor primário não pode ser avaliado
T0	Sem evidência de tumor primário
Tis	Carcinoma in situ: tumor intraepitelial sem invasão da lâmina própria, displasia de alto grau
T1	Tumor invade a lâmina própria, muscular mucosa ou submucosa
T1a	Tumor invade a lâmina própria ou muscular mucosa
T1b	Tumor invade a submucosa
T2	Tumor invade a muscular própria*
T3	Tumor penetra no tecido conjuntivo subseroso sem invasão do peritônio visceral ou estruturas adjacentes**, ***
T4	Tumor invade a serosa (peritônio visceral) ou estruturas adjacentes **, ***
T4a	Tumor invade a serosa (peritônio visceral)
T4b	Tumor invade estruturas/órgãos adjacentes

Fonte: American Joint Committee on Cancer, 2018.

**Quadro 3 - Estadiamento da categoria N**

<b>Categoria N</b>	<b>Critérios N</b>
NX	Os linfonodos regionais não podem ser avaliados.
N0	Sem metástase em linfonodo regional
N1	Metástase em 1 ou 2 linfonodos regionais
N2	Metástase em 3 a 6 linfonodos regionais
N3	Metástase em 7 ou mais linfonodos regionais
N3a	Metástase em 7 a 15 linfonodos regionais
N3b	Metástase em 16 ou mais linfonodos regionais

Fonte: American Joint Committee on Cancer, 2018.

**Quadro 4 - Estadiamento da categoria M**

<b>Categoria M</b>	<b>Critérios M</b>
M0	Sem metástase à distância
M1	Metástase à distante

Fonte: American Joint Committee on Cancer, 2018.

**Quadro 5 - Estadiamento clínico (cTNM)**

<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>	<b>Grupo</b>
Tis	N0	M0	<b>0</b>
T1	N0	M0	<b>I</b>
T2	N0	M0	<b>I</b>
T1	N1, N2 ou N3	M0	<b>IIA</b>
T2	N1, N2 ou N3	M0	<b>IIA</b>
T3	N0	M0	<b>IIB</b>
T4a	N0	M0	<b>IIB</b>
T3	N1, N2 ou N3	M0	<b>III</b>
T4a	N1, N2 ou N3	M0	<b>III</b>
T4b	Qualquer N	M0	<b>IVA</b>
Qualquer T	Qualquer N	M1	<b>IVB</b>

Fonte: *American Joint Committee on Cancer*, 2018.

**1.3 A TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA**

Para o estadiamento pré-operatório, a tomografia computadorizada (TC) é o método de imagem mais utilizado nos dias atuais.<sup>8,39</sup> Além de possibilitar o estudo da parede quanto à invasão do tumor na gordura perigástrica ou de órgãos adjacentes, também auxilia na detecção de acometimento metastático linfonodal e a distância.<sup>25,26</sup>

As principais características de imagem tomográficas que afetam o estadiamento clínico com o uso do sistema TNM para adenocarcinoma gástrico são descritas na oitava edição *da AJCC*. Segundo este protocolo, a avaliação radiológica precisa do adenocarcinoma gástrico requer o estudo da parede do estômago, a identificação da infiltração dos ligamentos perigástricos, da infiltração linfonodal regional e metastática, e envolvimento direto e metastático de outros órgãos, todos os quais afetam diretamente o estadiamento, e, conseqüentemente, o tratamento e prognóstico dessa doença.<sup>25,40,41</sup>

**1.3.1 A história da tomografia computadorizada**

Embora o Raio X tenha sido descoberto em 1895 pelo físico alemão Wilhelm Conrad Rontgen por meio de seus experimentos com os raios catódicos, o desenvolvimento do aparelho de tomografia teve início em 1961 com o médico William Henry Oldendorf, e a primeira máquina de tomografia foi apresentada ao mundo em

1972 pelos físicos Allan Cormack e Godfrey Newbold Hounsfield – ambos ganharam o Nobel de Medicina por esse feito.

O primeiro tomógrafo computadorizado do mundo foi em um hospital em Londres, chamado Atkinson Morley. Já no Brasil, a instalação do primeiro tomógrafo computadorizado foi no hospital Beneficência Portuguesa, em São Paulo.

Desde que foi criada em 1972, a TC passou por três grandes marcos de evolução: em 1975 (na terceira geração), quando a rotação passou de 180° pra 360°, com 960 detectores; em 1990, Helicoidal (a quinta geração) na qual a máquina se apresentou mais eficiente e rápida; e, em 1998, Multislice (sexta geração) com o mesmo método de rotação contínua e o dobro de fileiras de detectores em relação à máquina Helicoidal.

Atualmente, em que pese o desenvolvimento de outros métodos de detecção de imagem como a Ressonância Nuclear Magnética, na qual não se utiliza mais a radiação ionizante, a Tomografia computadorizada é amplamente utilizada apresentando vantagens de custo e de tempo de execução do exame, e, portanto, continua sendo o método mais realizado no estadiamento do câncer gástrico.<sup>25,26</sup>

### 1.3.2 Técnica de TC com contraste multifásico hidrodinâmico

Na prática clínica, muitas anormalidades gástricas são detectadas incidentalmente em exames de TC quando são indicadas para diversas suspeitas diagnósticas. Em pacientes com doença gástrica conhecida ou suspeita, o protocolo de TC multifásica hidrodinâmica deve ser aplicado para otimizar o estudo da doença gástrica específica. O mesmo é realizado por distensão luminal adequada, bem como, técnica de imagem multifásica com contraste, com aquisição de seção fina e reconstrução de imagens multiplanares. Com a utilização desse protocolo, as taxas de detecção precoce do CG ultrapassam 91%.<sup>42</sup>

A distensão gástrica adequada pode ser alcançada administrando grânulos efervescentes com 5 a 10 mL de água ou administrando, aproximadamente, 800 mL de água como agente de contraste oral negativo imediatamente antes do exame. Os pacientes podem ser examinados em posição supina, prona ou decúbito, dependendo da localização do tumor primário. A administração de contraste intravenoso é essencial para delinear anormalidades das camadas do estômago e detectar disseminação regional e distal.<sup>43</sup> A literatura preconiza imagens multifásicas

dinâmicas realizadas usando técnica de fase tanto dupla quanto tripla. Os protocolos de imagem comuns incluem, tipicamente, a fase arterial (25 a 40 segundos após a injeção intravenosa do agente de contraste), a fase venosa ou parenquimatosa (a 60 a 80 segundos) e a fase tardia ou de equilíbrio (a 3 a 4 minutos) na detecção e no estadiamento de neoplasias gástricas.<sup>42-47</sup> A imagem da fase arterial auxilia na detecção do tumor, a imagem da fase venosa é útil para avaliar os linfonodos e metástases a distância, e a imagem da fase de equilíbrio ajuda a delinear a profundidade da invasão mural.<sup>47</sup>

As principais características de imagem tomográficas que afetam o estadiamento clínico com o uso do sistema TNM para adenocarcinoma gástrico são descritas na oitava edição *da AJCC*. Segundo este protocolo, a avaliação radiológica precisa do adenocarcinoma gástrico requer o estudo da parede do estômago, a identificação da infiltração dos ligamentos perigástricos, da infiltração linfonodal regional e metastática, e envolvimento direto e metastático de outros órgãos, todos os quais afetam diretamente o estadiamento, e, conseqüentemente, o tratamento e prognóstico dessa doença.<sup>5,7,8</sup>

### 1.3.3 A tomografia no estudo da parede gástrica

A parede do estômago é composta por cinco camadas: a mucosa (composta pelo epitélio, lâmina própria e muscular da mucosa), submucosa, muscular própria, subserosa e serosa. Essas cinco camadas são visíveis no US endoscópico.<sup>48</sup> No entanto, mesmo quando as técnicas de imagem são otimizadas para avaliação gástrica, apenas três camadas da parede do estômago são discerníveis na TC com contraste. A mucosa aparece como uma camada interna de alta atenuação de 1 a 3 mm; a submucosa, como camada de baixa atenuação de espessura variável; e a muscular própria, subserosa e serosa, como uma única camada externa de atenuação levemente alta.<sup>47,49-52</sup>

As camadas da parede gástrica são, geralmente, mais bem vistas durante a fase arterial, mas também podem ser vistas durante a fase venosa portal.<sup>48</sup> Com distensão gasosa, normalmente, são vistas apenas duas camadas da parede gástrica normal; isso, provavelmente, se deve ao estiramento da camada submucosa causado pela distensão da parede.<sup>52</sup> Em alguns pacientes, apenas uma camada pode ser

visualizada, e, em outros, a estrutura multicamada pode ser vista apenas em partes do estômago.<sup>47</sup>

A espessura da parede gástrica normal é específica do local. Na maioria dos estudos<sup>52,53</sup>, a espessura de uma parede gástrica normal é de 5 mm para um estômago adequadamente distendido e 10 mm para um estômago subdistendido. No entanto, a espessura da parede distal do antro gástrico, que é mais espesso, muitas vezes, excede o limiar de 5 mm. Os resultados de alguns estudos sugerem que uma espessura de parede antral maior que 10 mm é o ponto de corte ideal para diferenciar condições não malignas de malignas, com sensibilidade de 81,8% e valor preditivo positivo de 95,5%.<sup>53</sup>

A aparência do adenocarcinoma gástrico varia de acordo com o tamanho e o estágio do tumor. A distensibilidade e o padrão da mucosa auxiliam na interpretação dessa neoplasia. A espessura, o padrão de realce e o contorno da parede gástrica são achados importantes que auxiliam na detecção de lesões na TC.<sup>18</sup> As características radiológicas que sugerem adenocarcinoma gástrico na TC incluem espessamento anormal da parede gástrica e realce anormal da parede gástrica. Outros achados suspeitos da TC são obliteração das camadas normais da parede gástrica, borramento da gordura perigástrica e linfadenopatia perigástrica.<sup>2,53-56</sup>

No CG precoce, geralmente, se observa ruptura da aparência lisa ou da área da mucosa gástrica, o que sugere uma lesão da mucosa. O CG precoce pode se manifestar como lesões salientes, superficiais ou escavadas.<sup>5</sup>

O achado de espessamento focal assimétrico da parede ou espessamento da parede maior que 1,5 cm na TC é sugestivo de malignidade. O carcinoma de células em anel de sinete (difuso) manifesta-se como espessamento infiltrativo que, frequentemente, envolve a metade distal do estômago, com extensão superior para o corpo e fundo, podendo o duodeno também pode estar envolvido, promovendo a infiltração difusa da parede gástrica (linite plástica), comportamento totalmente adverso da infiltração pelo tipo histológico intestinal. Portanto, isso sugere que o tipo histológico do tumor pode interferir na acurácia da TC.<sup>42,45</sup>

Embora, geralmente, se acredite que o adenocarcinoma gástrico demonstre acentuado realce durante a fase arterial, o grau de realce depende do subtipo histológico e do estágio deste tumor. Foi relatado que os cânceres gástricos iniciais são visualizados, mais claramente, durante a fase arterial ou parenquimatosa. No entanto, os cânceres gástricos avançados, muitas vezes aqueles com um componente

fibroso substancial, mostram aumento progressivo do lado da mucosa interna para o lado seroso externo, com todo o tumor aumentando durante a fase de equilíbrio ou tardia.<sup>47</sup>

O grau de invasão mural é representado pelo descritor T (tumor) no estadiamento TNM e representa um espectro de achados, que vão desde a preservação das camadas da parede gástrica até a obliteração, e quanto à serosa, desde uma superfície de contorno liso até uma aparência nodular infiltrativa.<sup>8</sup> O CG precoce é definido como tumor confinado à mucosa e submucosa, independentemente do estado linfonodal.<sup>5,57,58</sup>

As lesões T2 podem ser diferenciadas das lesões T1 pela perda da faixa submucosa hipoatenuante, com a parede externa permanecendo lisa, no entanto, esse estudo é pouco executado, e nem sempre essa diferenciação é observada nos laudos tomográficos.<sup>51,59,60</sup> Os tumores T3 invadem a subserosa, e a TC não tem capacidade de discriminar os limites entre a massa gástrica e a camada externa do estômago. O contorno externo do estômago permanece geralmente liso, mas pode parecer levemente embaçado, com algumas pequenas áreas lineares visíveis de comprometimento. O tumor T4a invade a serosa (peritônio visceral), demonstrando uma superfície gástrica externa nodular ou irregular e infiltração na gordura peritoneal circundante, com mais nodularidade e denso comprometimento em faixa.<sup>57</sup>

Na TC, a diferenciação entre o tumor T3 que invade a subserosa e o tumor T4a que invade a serosa é difícil, pois a subserosa e a serosa aparecem como uma única faixa realçada. Além disso, o borramento da gordura que é sugestivo de extensão extraserosa da doença é inespecífico e varia com grau de obesidade do paciente; o diagnóstico diferencial inclui reação desmoplásica ou inflamação.<sup>2</sup> No entanto, essas limitações não afetam diretamente o estadiamento clínico geral do tumor descrito na oitava edição do AJCC.<sup>8</sup> Para auxiliar nessa dificuldade da tomografia, a ECO-EDA pode ser valiosa na diferenciação de tumores T3 *versus* T4a. Os critérios de TC usados para diferenciar as várias categorias T estão descritos na Quadro 6.

**Quadro 6 - Critérios tomográficos por categorias de estadiamento**

<b>Categoria</b>	<b>Definição</b>	<b>Achados na TC</b>
T1a	Tumor invade lâmina própria ou muscular da mucosa	Os achados desses tumores não são visíveis na TC
T1b	Tumor invade submucosa Mucosa	Espessamento e realce Faixa submucosa hipoatenuante permanece visível
T2	Tumor invade a muscular própria	Perda da faixa hipoatenuante submucosa, mas parede gástrica externa lisa
T3	Tumor penetra no tecido conjuntivo subseroso	Parede gástrica externa levemente turva, mas geralmente lisa, sem invasão da parede do peritônio visceral
T4a	Tumor invade a serosa (peritônio visceral)	Serosa nodular ou irregular! superfície, infiltração de gordura peritoneal circundante
T4b	Tumor invade estruturas adjacentes	Invasão direta em órgãos adjacentes

Fonte: Young, 2019.

**1.3.4 Tomografia no estudo linfático**

A tomografia apresenta limitações no estadiamento nodal em pacientes com adenocarcinoma gástrico. A sensibilidade da TC para o estadiamento linfonodal varia de, aproximadamente, 63% a 92%.<sup>61</sup> Os desafios específicos incluem o padrão variável de drenagem nodal com metástases saltadas, presença de doença metastática em linfonodos de tamanho normal e linfonodos aumentados que têm uma causa reativa ou hiperplásica. A aparência morfológica e o realce são úteis para diferenciar os linfonodos benignos dos malignos. PET-CT é um método auxiliar não invasivo que pode ser útil para detectar metástases nodais distantes.<sup>25,26</sup>

Na classificação japonesa, o estômago é dividido, anatomicamente, em partes superior, média e inferior, e a drenagem linfática de cada terço tende a seguir a anatomia da rede vascular correspondente.<sup>5</sup> A linfa do terço superior do estômago flui ao longo de canais linfáticos principais acompanhando as artérias gástrica esquerda, esplênica e frênica inferior esquerda. A linfa do terço inferior do estômago flui ao longo da artéria hepática comum e da raiz da artéria mesentérica superior, drenando para linfonodos hepatoduodenais (estação 12) e retropancreáticos (estação 13). A linfa, então, flui desses vasos linfáticos gástricos para os linfonodos para-aórticos (estação 16) através de quatro vias linfáticas: os pedículos subdiafragmático, celíaco, mesentérico superior e retropancreático.<sup>62</sup> A linfa do terço médio do estômago tem drenagem variável para os canais linfáticos do terço superior ou inferior. O

conhecimento dessa drenagem é de grande utilidade para guiar a atenção do radiologista ao identificar linfonodos regionais suspeitos (Quadro 7).

**Quadro 7 - Drenagem linfática por localização tumoral**

Porção do Estômago	Linfonodos Perigástricos	Linfonodos Não Perigástricos
Qualquer porção	Grande curvatura; Pequena curvatura	Gástrica esquerdo
Terço Proximal	Paracárdica	Celíaco ;hilo esplênico; Artéria esplênica; Para-aórtico
Terço Distal	Infrapilórica	Artéria hepática comum ; Veia mesentérica superior

Fonte: Young, 2019.

### 1.3.5 A tomografia na literatura

Alguns trabalhos descritos na literatura mostram que a acurácia da TC para o estadiamento é limitada, especialmente nos estudos que foram realizados com tomógrafos inferiores aos de 64 canais.<sup>65</sup>

No entanto, vale ressaltar que houve uma grande melhora após o avanço dos tomógrafos multidetectores e, também, da instituição de protocolos para a execução do exame.

Dentre as medidas adotadas, se encontram a utilização contraste negativo com água, que, ao distender a parede gástrica, promove a melhora na avaliação das diferentes camadas; também o uso de contraste endovenoso bifásico, cuja fase venosa favorece a avaliação do fígado e a arterial, o estudo dos linfonodos (LN).<sup>66</sup>

Mesmo com as melhorias referidas, a TC ainda apresenta limitação no estudo do grau de invasão da parede, especialmente nos cT1 e cT2,<sup>63</sup> estadiamentos nos quais o uso da USE pode ser útil, pois apresenta boa acurácia na avaliação de invasão da parede além da possibilidade de biópsia por PAAF na suspeita de metástases.<sup>64</sup> Quanto aos tumores avançados, a TC é deficiente na detecção de metástases a distância. Estudos mostram que 10-20% dos pacientes que teriam chance de cura pelo estadiamento clínico feito por TC apresentam metástases no intraoperatório. Outros ainda demonstram que a laparoscopia pode evitar cirurgias de pacientes que apresentavam cTNM subestimado em 20% a 40% dos casos. Outra vantagem em

realizar a laparoscopia, nesses casos de doenças avançadas, é a possibilidade de realizar citologia por lavado peritoneal, o que revela presença de metástases em pacientes sem evidência macroscópica com uma sensibilidade que varia de 30% a 70%.<sup>65,66</sup> Nessas situações em que o diagnóstico de metástases é feito pela laparoscopia diagnóstica, existe uma diferença de nomenclatura digna de nota, e, desta forma, quando há evidência de metástase durante a laparoscopia, o estadiamento é referido como cT cN cM<sub>1</sub>. Já nas lavagens positivas nos quais a laparoscopia não evidencia metástases macroscópicas, são definidas como cT cN pM<sub>1</sub>.<sup>8</sup>

Indo mais além, a Associação Brasileira de CG (ABCG), em consenso realizado em 2020, refere que o arsenal terapêutico apresenta muitas possibilidades no manejo do câncer de estômago. Tumores precoces podem ser tratados por endoscopia, para lesões pequenas e bem diferenciadas. Indica-se a ressecção cirúrgica com dissecação linfonodal específica: D2, D1 e ainda D1+, precedidas ou não por laparoscopia diagnóstica em tumores avançados sem evidências de metástases por imagem, e tratamento multimodal com neoadjuvância.<sup>5,7</sup>

Como todas essas condutas são determinadas pelo estadiamento, o manejo correto depende de uma interpretação segura da TC quanto ao grau de invasão da doença.<sup>67</sup> Ademais, fatores como localização do tumor, obesidade e tipo histológico devem ser considerados pela possibilidade de exercer influência nesse manejo.

### **1.3.6 A tomografia no Instituto do Câncer de São Paulo (ICESP)**

Assim como na grande maioria dos serviços, no Instituto do Câncer (ICESP) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), também se adota a TC como método de eleição. O serviço possui 6 tomógrafos, todos multislice da marca Philips®, sendo 3 com 16 canais, 1 com 56 canais, 1 com 64 canais e 1 com 256 canais. Para o estadiamento no CG, as imagens são realizadas com aquisição de 1mm e reconstrução de 2.5mm em 3 fases: pré-contraste, arterial e portal, além do uso de contraste oral negativo feito com a distensão do estômago com água.

A literatura demonstra que a TC é o método mais difundido como exame de imagem no estadiamento, e, geralmente, os trabalhos que endossam o seu uso são realizados em condições privilegiadas, com uso de examinadores experientes para a

afecção com protocolos específicos.<sup>26</sup> No entanto, vale ressaltar que, na rotina do mundo real, especialmente em grandes serviços de grandes metrópoles que oferecem serviço público, os resultados podem divergir daqueles encontrados na literatura. A variabilidade na experiência dos radiologistas associada a uma grande demanda de exames pode levar a dificuldades ou imprecisões no bom aproveitamento do exame como ferramenta de estadiamento.

Nesse sentido, nosso estudo propõe estudar a acurácia da TC em condições reais da rotina de um grande hospital público quaternário quanto ao estadiamento clínico para o câncer gástrico, além de analisar se há influência de fatores inerentes ao paciente que podem alterar essa acurácia.

## **2 OBJETIVOS**

---

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO**

Avaliar a acurácia da Tomografia Computadorizada no estadiamento pré-operatório do tumor primário (categorias T), dos linfonodos ressecados (categoria N) e presença de metástases a distância (categoria M) de pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos para o tratamento de Câncer Gástrico em um grande hospital público quaternário.

### **2.2 OBJETIVO SECUNDÁRIO**

Avaliar se há alteração da acurácia da TC de acordo com o índice de massa corpórea (IMC), localização da lesão e tipo histológico.

## **3 MATERIAL E MÉTODOS**

---

### **3 MATERIAL E MÉTODOS**

#### **3.1 MATERIAL**

##### **3.1.1 Desenho do estudo**

Trata-se de um estudo retrospectivo.

##### **3.1.2 População do estudo**

Foram considerados elegíveis todos os pacientes com adenocarcinoma gástrico, comprovados por biópsia endoscópica, encaminhados para tratamento cirúrgico, entre janeiro de 2015 a janeiro de 2020, no Instituto do Câncer (ICESP) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

##### **3.1.3 Critérios de inclusão**

- Laudo de TC pré-operatória completo;
- Laudo de TC realizado no ICESP;
- Laudo anatomopatológico completo;
- Biópsia pré-operatória de adenocarcinoma de estômago.

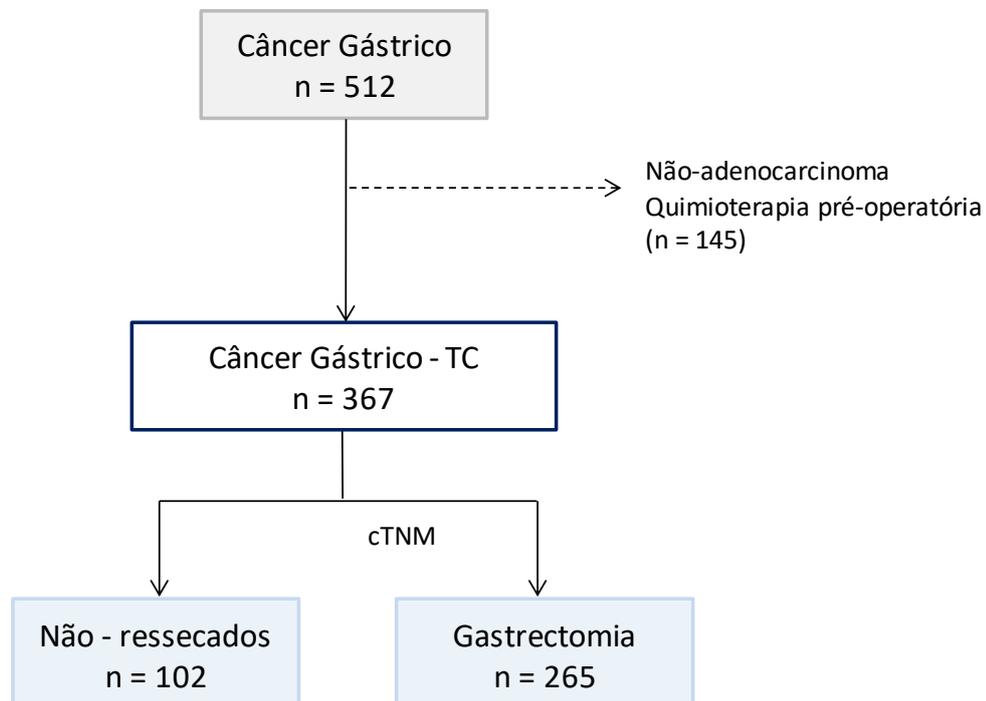
##### **3.1.4 Critérios de exclusão**

- Tumores não adenocarcinoma;
- Pacientes que receberam neoadjuvância;
- Laudos de TC de outras instituições;
- Pacientes que não aderiram ao seguimento;
- Pacientes não operados.

### 3.1.5 Fluxograma de inclusão

Quinhentos e doze (512) pacientes foram elegíveis para o estudo, desses, foram excluídos 145 casos por terem recebido quimioterapia neoadjuvante. Dos 367 casos restantes, 102 foram operados e não gastrectomizados, e 265 que foram submetidos à gastrectomia (Figura 4).

**Figura 4** - Fluxograma de inclusão dos pacientes no estudo



## 3.2 MÉTODOS

### 3.2.1 Coleta de dados

Os dados foram extraídos do banco de dados preenchidos pela equipe de assistentes do Serviço de Cirurgia do Estômago e Intestino Delgado do Hospital das Clínicas e do ICESP da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

### 3.2.2 Variáveis clínicas

- Sexo;
- Idade;
- Índice de massa corpórea (IMC).

Para a análise das variáveis clínicas, foi coletada a idade que o paciente apresentava no dia do procedimento cirúrgico e calculada a média de toda a casuística. Quanto ao grau de obesidade, foi utilizado o IMC cuja fórmula é:  $\text{Peso(Kg)}/\text{Altura}^2$  (metros), os pacientes foram separados em dois grandes grupos: sendo  $\text{IMC} < 30 \text{ Kg/m}^2$  para pacientes sem obesidade, e,  $\text{IMC} > 30 \text{ Kg/m}^2$  para pacientes com obesidade.

### 3.2.3 Variáveis cirúrgicas e patológicas

- Intenção operatória (curativa, paliativa e videolaparoscopia diagnóstica);
- Tipo de cirurgia (gastrectomia total e gastrectomia parcial);
- Localização do tumor (distal, medial e proximal);
- Histologia (classificação de *Lauren*);
- Invasão da parede gástrica (T1, T2, T3, T4a e T4b);
- Acometimento linfonodal (N0, N1, N2 ou N3);
- Metástase (M0, M1).

O tipo de cirurgia adotado (gastrectomia subtotal, total ou laparoscopia diagnóstica) assim como a intenção operatória (curativa ou paliativa) foram baseados nas normas da *Japanese Gastric Cancer Association – JGCA* – e também adotadas pela Associação Brasileira do Câncer Gástrico – ABCG<sup>5,7</sup>. Para a classificação TNM da invasão da parede gástrica, do acometimento linfonodal e da presença de metástases, foi considerado o estadiamento preconizado pela UICC/AJCC 8ª edição.<sup>8</sup>

Quanto ao estudo da histologia, os laudos foram agrupados segundo a classificação de *Lauren* em tipo intestinal e tipo difuso/misto.<sup>68</sup> A denominação adenocarcinoma não especificado foi adotado para os espécimes que não apresentavam estudo histológico descritos nos laudos.

### 3.2.4 Laudos dos exames tomográficos

Os laudos de tomografia computadorizada de todos os pacientes foram extraídos diretamente do *software IntelliSpace PAC Anywhere 1.4.1.2*, sistema de emissão de laudos de imagens utilizado na FMUSP. Todos os exames tomográficos foram executados e analisados pelo serviço de radiologia do ICESP, em que todos os aparelhos são de múltiplos detectores e os exames são realizados com contraste oral negativo e contraste endovenoso de fase arterial e venosa.

As seguintes variáveis foram analisadas:

- Invasão da parede gástrica (T1, T2/T3, T4a ou T4b);
- Acometimento linfonodal (N0 ou N+);
- Metástase (M0, M1);
- Carcinomatose.

Os Laudos de TC dos pacientes selecionados por meio dos critérios de inclusão e exclusão foram analisados, e as variáveis classificadas no sistema TNM com os critérios da AJCC 8ª edição.<sup>8</sup>

Para classificar o acometimento linfonodal, foi necessário estabelecer N0 para linfonodos com suspeita negativa e N+ para os de suspeita positiva, pois os laudos não descreveram com clareza os números de linfonodos suspeitos, sendo inviável subdividir em N1, N2 e N3.

Os laudos de TC também não apresentavam descrição da parede gástrica por camadas, portanto, sendo inviável determinar o grau de invasão. Para a análise, consideraram-se os casos que não descreviam lesão presente na parede como T1, as categorias T2 e T3 foram consideradas como um só grupo denominado T2/3 representando os casos que descreviam lesões na parede sem ultrapassar a serosa. Os grupos T4a, T4b, M0 e M1 seguiram os critérios da AJCC 8ª edição.<sup>8</sup>

### 3.2.5 Desfechos analisados

Os dados colhidos dos laudos de TC foram comparados com os do exame anatomopatológico, considerado referência de padrão-ouro. Também foi realizado análise por pareamento do tipo histológico, IMC e localização do tumor.

### 3.2.6 Análise estatística

Os dados foram expressos em média e desvio padrão ( $\pm$  DP) para variáveis contínuas, e em número absoluto e porcentagem para dados categóricos. A comparação entre os grupos foi realizada utilizando o teste t ou teste U de *Mann-Whitney* para variáveis contínuas, e o teste qui-quadrado ou Teste Exato de *Fisher*, para variáveis categóricas.

O diagnóstico da tomografia computadorizada (TC) para o estágio T, N e M dos pacientes foi comparado com o diagnóstico anatomopatológico pós-operatório. Os valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) e acurácia foram expressos em porcentagem. O coeficiente de *Kappa* (*k-score*) foi usado como índice para medir o grau de concordância. A interpretação dos valores foi feita conforme o proposto por *Landis e Koch*: *k* superior a 0,8 indica excelente concordância; entre 0,61 e 0,8 boa reprodutibilidade; entre 0,41 e 0,60 reprodutibilidade moderada; entre 0,21 e 0,4 reprodutibilidade baixa; e entre zero e 0,2 reprodutibilidade ruim. Valores negativos indicam discordância.

Para comparar a acurácia da tomografia nos diferentes grupos de IMC ( $< 30$  Kg/cm<sup>2</sup> e  $\geq 30$  Kg/cm<sup>2</sup>) e diferentes tipos histológicos (intestinal e difuso), foi utilizado o teste z para diferença entre duas proporções, em que proporções seguidas por letras distintas se diferem entre si estatisticamente no nível de 0,05 de significância.<sup>69</sup>

Para comparar a acurácia da tomografia nos diferentes grupos de localização do tumor no estômago, foi utilizado o teste de comparação múltipla de proporções de *Biase e Ferreira*, em que proporções seguidas por letras distintas se diferem entre si estatisticamente no nível de 0,05 de significância.<sup>70</sup>

### 3.2.7 Considerações éticas

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em 04 de setembro de 2019, com o título “O PAPEL DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA NO ESTADIAMENTO PRÉ-OPERATÓRIO DO CÂNCER GÁSTRICO”, sob o número de Parecer 3.552.914 (Anexo A). A aprovação na Plataforma Brasil foi obtida sob o CAAE:19928819.0.0000.0068 (Anexo B).

O termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foi dispensado por se tratar de pesquisa retrospectiva de análise de prontuários.

## **4 RESULTADOS**

---

## 4 RESULTADOS

### 4.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Após terem sido aplicados os critérios de exclusão, 367 pacientes foram elegíveis e incluídos na casuística para o estudo. Ao analisar a amostra separadamente por sexo, constatou-se que 143 (39%) dos pacientes eram do sexo feminino e 224 (61%), do sexo masculino. Quanto às características da faixa etária, a média de idade foi 62,5 anos ( $\pm$  12,6). Já em relação ao grau de obesidade, a média de IMC foi de 23,8 Kg/m<sup>2</sup>, dos quais 321 (87,5 %) tinham um IMC < 30 Kg/m<sup>2</sup>, 42 (11,4 %) apresentavam algum nível de obesidade e 4 (1,1 %) não tiveram esse dado registrado (Tabela 1).

**Tabela 1 -** Características clínicas

Variáveis	N = 367	%
<b>Sexo</b>		
Feminino	143	39,0
Masculino	224	61,0
<b>Idade (anos)</b>		
Média (DP)*	62,5 (12,6)	-
mínimo - máximo	22,7 - 89,3	-
<b>Idade (anos)</b>		
<65	199	54,2
>=65	168	45,8
<b>IMC** (Kg/cm<sup>2</sup>)</b>		
Média (DP)	23,8 (4,8)	-
<b>IMC (Kg/cm<sup>2</sup>)</b>		
<30	321	87,5
≥ 30	42	11,4
Não disponível	4	1,1

\*desvio padrão

\*\*índice de massa corpórea

### 4.2 CARACTERÍSTICAS CIRÚRGICAS E PATOLÓGICAS

Dos 367 pacientes incluídos, 244 (66,5%) receberam operações de caráter curativo, 91 (24,8%) paliativo e 32 (8,7%) delas foram videolaparoscopias diagnósticas. Das 265 (72,2%) ressecções realizadas, 71 (19,3%) foram gastrectomia

total e 194 (52,9%) subtotal. Já os 102 (27,8%) pacientes restantes não tiveram o estômago ressecado.

Quanto à localização, 216 (58,9%) dos tumores se localizava no terço distal do estômago, 72 (19,6%) no terço médio, 29 (7,9%) no proximal e 11 (3%) deles em todo o estômago. Os outros 39 (10,6%) pacientes não apresentavam localização descrita no banco de dados.

Quanto à classificação histológica de Lauren, 141 (41,1%) eram do tipo intestinal, 157 (42,8%) difuso/misto e 59 (16,1%) adenocarcinoma não especificado. Quanto ao grau de diferenciação, 135 (36,8%) eram bem ou moderadamente diferenciado, 178 (48,5%) pouco diferenciado e 54 (14,7%) adenocarcinoma não especificado.

#### 4.3 CLASSIFICAÇÃO PATOLÓGICA (PTNM)

Quanto ao grau de profundidade da parede (T), dos 367 laudos do exame anatomopatológico, 102 (27,8%) foram descritos como Tx, 75 (20,4%) como T1, 113 (30,8%) como T2/T3 [32 (8,7%) T2 e 81 (22,1%) T3], tiveram laudo de T4a 62 (16,9%) e T4b 15 (4,1%). Quanto aos linfonodos acometidos por doença, 106 (28,9%) eram Nx, 105 (28,6%) N0 e 156 (42,5%) N+. Entre esses positivos, 41 (11,2%) eram N1, 45 (12,3%), N2 e 70 (19,1%), N3. Já em relação às metástases a distância, 272 (74,1%) não confirmaram a presença, e, portanto, foram classificados como M0, os outros 95 (25,9%) apresentaram e foram definidos como M1.

Quanto ao estadiamento anatomopatológico pTNM, 84 (22,9%) eram estágio I, 59 (16,1%), II, 107 (29,2%), III, e 117 (31,9%) eram IV (Tabela 2).

**Tabela 2 - Classificação pelo estudo patológico**

Variáveis		n = 367	%
<b>T (invasão da parede)</b>	Tx	102	27,8
	T1	75	20,4
	T2	32	8,7
	T3	81	22,1
	T4a	62	16,9
	T4b	15	4,1
<b>N (linfonodos acometidos)</b>	Nx	106	28,9
	N0	105	28,6
	N1	41	11,2
	N2	45	12,3
	N3	70	19,1
<b>M (metástases a distância)</b>	M0	272	74,1
	M1	95	25,9
<b>pTNM*</b>	I	84	22,9
	II	59	16,1
	III	107	29,2
	IV	117	31,9

Fonte: Banco de dados do Serviço de Cirurgia do Estômago e Intestino Delgado do Hospital das Clínicas e do ICESP da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

\*estadiamento patológico.

#### 4.4 CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA TOMOGRÁFICA (CTNM)

Quanto ao grau de profundidade da parede (T) dos 265 laudos de TC dos pacientes gastrectomizados, 51 (19,2%) apresentaram classificação T1, 162 (61,1%), T2/3, 44 (16,6%) T4a, 8(3%), T4b, e 2 eram descritos como linite. Em relação ao critério linfonodos acometidos, 164 (62,8%) foram descritos como N0, ou seja, ausência de linfonodos suspeitos, e 97 (37,2%) N+, com presença de linfonodos acometidos. Já em relação à detecção de metástases a distância, o estudo foi aplicado em todos os 367 pacientes da casuística, dos quais 302 (82,3%) não apresentavam metástases (M0) e 65 (17,7%) apresentavam laudos com presença de metástases (M1) (Tabela 3).

**Tabela 3 - Análise estatística da acurácia da tomografia no estadiamento TNM**

Tomografia	Patológico		Total	Sensibilidade, % (n)	Especificidade, % (n)	VPP, % (n)	VPN, % (n)	Acurácia, % (n)	K (kappa)	P-value
	POS*	NEG**								
<b>Status T</b>										
<b>T1</b>										
POS	34	17	51	45,3	91,1	66,7	80,8	78,1	0,403	<0,001
NEG	41	173	214	(34/75)	(173/190)	(34/51)	(173/214)	(207/265)		
Total	75	190	265							
<b>T2 /T3</b>										
POS	79	83	162	69,9	45,4	48,8	67,0	55,8	0,145	0,011
NEG	34	69	103	(79/113)	(69/152)	(79/162)	(69/103)	(148/265)		
Total	113	152	265							
<b>T4a</b>										
POS	16	28	44	25,8	86,2	36,4	79,2	72,1	0,134	0,026
NEG	46	175	221	(16/62)	(175/203)	(16/44)	(175/221)	(191/265)		
Total	62	203	265							
<b>T4b</b>										
POS	4	4	8	26,7	98,4	50	95,7	94,3	0,321	<0,001
NEG	11	246	257	(4/15)	(246/250)	(4/8)	(246/257)	(250/265)		
Total	15	250	265							
<b>Status N</b>										
POS	69	28	97	44,2	73,3	71,1	47,0	55,9	0,161	0,004
NEG	87	77	164	(69/156)	(77/105)	(69/97)	(77/164)	(146/261)		
Total	156	105	261							

continua

conclusão

**Tabela 3 -** Análise estatística da acurácia da tomografia no estadiamento TNM

Tomografia	Patológico		Total	Sensibilidade, % (n)	Especificidade, % (n)	VPP, % (n)	VPN, % (n)	Acurácia, % (n)	K (kappa)	P-value
	POS*	NEG**								
<b>Status M</b>										<0.001
POS	44	21	65	46,3 (44/95)	92,3 (251/272)	67,7 (44/65)	83,1 (251/302)	80,4 (295/367)	0,430	
NEG	51	251	302							
Total	95	272	367							
<b>Carcinomatose***</b>										0,078
POS	11	0	11	40,7	100,0	100,0	23,8	50,0	0,177	
NEG	16	5	21	(11/27)	(5/5)	(11/11)	(5/21)	(16/32)		
Total	27	5	32							

\*positivo;

\*\*negativo;

\*\*\*avaliados somente casos de videolaparoscopia.

#### 4.5 ANÁLISE DE INVASÃO DA PAREDE (T)

Das 265 ressecções realizadas, 132 (49,8%) não apresentaram laudos de TC coincidentes com os laudos da anatomia patológica em relação ao T e 133 (50,2%), sim. Dos 132 pacientes que não apresentavam laudos de TC coincidentes com o estudo anatomopatológico, 67 (25,3%) apresentavam T descrito pela TC com categoria superior quanto ao grau de profundidade ao T descrito pelo estudo anatomopatológico, e os outros 65 (25,5%), grau de profundidade inferior (Tabela 4).

**Tabela 4** - Concordância da TC com a patologia para *status* T

Tomografia vs. Patológico	n = 265*	%
<b>Status T</b>		
cT > pT**	67	25,3
cT = pT	133	50,2
cT < pT	65	24,5

\*somente ressecados (n = 265), 244 com intenção curativa e os demais paliativos;

\*\*cT estadiamento clínico para invasão da parede; pT estadiamento patológico para invasão da parede.

##### 4.5.1 Análise do T1

Na análise separada por categorias, a anatomia patológica diagnosticou 75 pacientes como T1; desses, a TC interpretou 34 (45,3%) corretamente como T1, 40 (53,3%) como T2/3 e 1 (1,3%) como T4a.

Após submeter os dados à análise estatística, constatou-se que a TC em relação ao T1 apresenta **Sensibilidade** de **45,3%**, **Especificidade** de **91,1%**, **Valor preditivo positivo** (VPP) de **66,7%**, **Valor preditivo negativo** (VPN) de **80,8%** e **acurácia** de **78,1%** (Tabela 3).

##### 4.5.2 Análise do T2/3

Na categoria T2/3, a anatomia patológica diagnosticou 113 pacientes, desses, a TC interpretou 79 (69,9%) corretamente como T2/3, 9 (8%) como T1 e 22 (19,5%) como T4a, e 3 (2,7%) como T4b. Após submeter os dados à análise estatística,

constata-se que a TC em relação ao T2/3 apresenta **Sensibilidade** de **69,9%**, **Especificidade** de **45,4%**, **Valor preditivo positivo (VPP)** de **48,8%**, **Valor preditivo negativo (VPN)** de **67,0%** e **Acurácia** de **55,8%** (Tabela 3).

#### 4.5.3 Análise do T4A

Na categoria T4a, a anatomia patológica diagnosticou 62 pacientes; desses, a TC interpretou 16 (25,8%) corretamente como T4a, 7 (11,3%) como T1 e 38 (61,3%) como T2/T3, e 1 (1,6%) como T4b. Após submeter os dados à análise estatística, constata-se que a TC em relação ao T4a apresenta **Sensibilidade** de **25,8%**, **Especificidade** de **86,2%**, **Valor preditivo positivo (VPP)** de **36,4%**, **Valor preditivo negativo (VPN)** de **79,2%** e **Acurácia** de **72,1%** (Tabela 3).

#### 4.5.3 Análise do T4B

Por último, na categoria T4b, a anatomia patológica diagnosticou 15 pacientes; desses, a TC interpretou 4 (26,7%) corretamente como T4b, 1 (6,7%) como T1 e 5 (33,3%) como T2/T3, e 5 (33,3%) como T4a. Após submeter os dados à análise estatística, constata-se que a TC em relação ao T4b apresenta **Sensibilidade** de **26,7%**, **Especificidade** de **98,4%**, **Valor preditivo positivo (VPP)** de **50%**, **Valor preditivo negativo (VPN)** de **95,7%** e **Acurácia** de **94,3%** (Tabela 3).

#### 4.6 ANÁLISE DE LINFONODOS ACOMETIDOS (N)

Das 265 ressecções realizadas, em 4 pacientes, não havia linfonodos extraídos. Dos 261 casos que apresentaram LN extraídos, 146 (55,9%) apresentaram laudos de TC coincidentes com os laudos da análise da anatomia patológica. Desses, 69 (26,4%) foram descritos como N+ na tomografia e 77 (29,5%) como N0. Dos outros 115 (44,1%) que não apresentaram laudos de TC coincidentes com os laudos da anatomia patológica, 28 (10,7%) foram descritos como N+ na tomografia e 87 (33,3%) como N0 (Tabela 5).

**Tabela 5 -** Concordância da TC com a patologia para *status N*

Tomografia vs. Patológico	n = 261*	%
<b>Status N</b>		
cN+ / pN0**	28	10,7
cN = pN	146	55,9
cN0 / pN+	87	33,3
<b>Status N</b>		
cN = pN	146	55,9
cN x pN	115	44,1
<b>Status N</b>		
cN+ / pN0	28	10,7
cN0 = pN0	77	29,5
cN+ = pN+	69	26,4
cN0 / pN+	87	33,3

\*somente ressecados (n = 265), 4 pacientes não têm linfonodos na peça cirúrgica (sem pN *status*);

\*\*cN estadiamento clínico para acometimento de linfonodos; pN estadiamento patológico para acometimento de linfonodos.

Na análise separada por categorias no exame anatomopatológico, foram diagnosticados 105 pacientes como N0. Desses, a TC interpretou 77 (73,3%) corretamente como N0 e 28 (26,7%) como N+. Já para N+, o exame anatomopatológico diagnosticou 156 pacientes. Desses, a TC interpretou 69 (44,2%) corretamente como N+ e 87 (55,8%) como N0. Após submeter os dados à análise estatística, constatou-se que a TC em relação ao estudo dos LN (N) apresenta **Sensibilidade de 44,2%, Especificidade de 73,3%, Valor preditivo positivo (VPP) de 71,1%, Valor preditivo negativo (VPN) de 47,0% e Acurácia de 55,9%** (Tabela 3).

#### 4.7 ANÁLISE DE METÁSTASES A DISTÂNCIA (M)

O M foi descrito pelo exame anatomopatológico em 295 (80,4%) dos 367 laudos de TC analisados. Desses, 251 (68,4%) eram da categoria M0 e 44 (13,9%), da M1. No entanto, o cM relatado pela TC não foi coincidente com o exame anatomopatológico em 72 (19,6%) dos laudos, dos quais 21 (5,7%) foram descritos como M1 e 51 (13,9%) como M0 (Tabela 6).

**Tabela 6 -** Concordância da TC com a patologia para *status M*

Tomografia vs. Patológico	n = 367	%
<b>M</b>		
cM1 x pM0*	21	5,7
cM = pM	295	80,4
cM0 x pM1	51	13,9
<b>M</b>		
cM = pM	295	80,4
cM x pM	72	19,6
<b>M</b>		
cM1 x pM0	21	5,7
cM0= pM0	251	68,4
cM1= pM1	44	12,0
cM0 x pM1	51	13,9

\*cM: estadiamento clínico para metástase; pM: estadiamento patológico para metástase.

Na análise separada por categorias, o exame anatomopatológico diagnosticou 272 pacientes como M0. Desses, a TC interpretou 251 (92,3%) corretamente como M0 e 21 (7,7%) como M1. **Já para M1, o exame anatomopatológico diagnosticou 95 pacientes com metástases positivas.** Desses, a TC interpretou **51 (53,7%) erroneamente como M0 e 44 (46,3%) como M1.** Após submeter os dados à análise estatística, constatou-se que a TC, em relação ao estudo das metástases (M), apresentava **Sensibilidade de 46,3%, Especificidade de 92,3%, Valor preditivo positivo (VPP) de 67,7%, Valor preditivo negativo (VPN) de 83,1% e Acurácia de 80,4%** (Tabela 3).

#### 4.8 ANÁLISE DA CARCINOMATOSE

O exame anatomopatológico demonstrou carcinomatose em 71 pacientes, dos quais 47 (66,2%) apresentavam laudos de TC sem descrição de carcinomatose. Vinte e sete (27), ou seja, 38,1%, desses, 71 positivos, foram diagnosticados por videolaparoscopia diagnóstica e os outros 44 (61,9%), não. Quanto ao subgrupo da videolaparoscopia, a taxa de sensibilidade foi de 40,7%, especificidade de 100% e acurácia de 50,0%.

#### 4.9 PAREAMENTO POR IMC

Em relação à obesidade, a média de IMC foi de 23,8 Kg/cm<sup>2</sup>, dos quais 321 (87,5 %) pacientes tinham IMC < 30 Kg/cm<sup>2</sup> e 42 IMC > 30 Kg/cm<sup>2</sup>. Os pacientes com IMC < 30 Kg/cm<sup>2</sup> apresentaram acurácia de 82,8% para T1; 57,7% para T2/3; 71,8% para T4a; 94,3% para T4b; 71,8% para N; e 71,8% para M. Já os pacientes com IMC > 30 Kg/cm<sup>2</sup> apresentaram acurácia de 50% para T1; 41,2% para T2/3; 73,5% para T4a; 94,1% para T4b; 69,7% para N e 92,8% para M (Tabela 7).

**Tabela 7 - Acurácia da TC por IMC**

Tomografia	IMC* < 30 (Kg/cm <sup>2</sup> )	IMC ≥ 30 (Kg/cm <sup>2</sup> )	p-valor
	Acurácia, % (n)	Acurácia, % (n)	
<b>Status T</b>			
T1	82,8 a**	50 b	<0,01
T2 /T3	57,7 a	41,2 a	0,07
T4a	71,8 a	73,5 a	0,83
T4b	94,3 a	94,1 a	0,97
<b>Status N</b>	54 a	69,7 a	0,07
<b>Status M</b>	78,5 b	92,9 a	<0,01

\*índice de massa corpórea;

\*\* proporções seguidas por letras distintas na linha **se diferem entre si estatisticamente ao nível de 0,05 de significância** pelo teste z para diferença entre duas proporções.

#### 4.10 PAREAMENTO POR LOCALIZAÇÃO

Em relação à localização do tumor, 216 (58,9%) deles se localizavam no terço distal do estômago, 72 (19,6%) no terço médio, 29 (7,9%) no proximal e 11 (3%) deles em todo o estômago. Os pacientes com lesão distal apresentaram acurácia de 78% para T1; 53,3% para T2/3; 71,4% para T4a; 95,9% para T4b; 54,7% para N; e 88,4% para M. Já os pacientes com lesão no terço médio apresentaram acurácia de 78,8% para T1; 65,4% para T2/3; 71,2% para T4a; 95,9% para T4b; 54,7% para N; e 88,4% para M. Os pacientes com lesão distal apresentaram acurácia de 80% para T1; 55% para T2/3; 75% para T4a; 80% para T4b; 55% para N; e 58,6% para M (Tabela 8).

**Tabela 8 - Acurácia da TC por localização da lesão**

Tomografia	Distal	Medial	Proximal	<i>p-valor</i>
	Acurácia, %	Acurácia, %	Acurácia, %	
<b>Status T</b>				
<b>T1</b>	78 a*	78,8 a	80 a	Distal x medial = 0,99 Distal x proximal = 0,97 Medial x proximal = 0,99
<b>T2 /T3</b>	53,3 a	65,4 a	55 a	Distal x medial = 0,30 Distal x proximal = 0,98 Medial x proximal = 0,72
<b>T4a</b>	71,4a	71,2a	75,0a	Distal x medial = 0,99 Distal x proximal = 0,94 Medial x proximal = 0,94
<b>T4b</b>	95,9 a	96,2 a	80 b	Distal x medial = 0,96 <b>Distal x proximal = 0,02</b> <b>Medial x próximo = 0,03</b>
<b>Status N</b>	54,7 a	59,6 a	55 a	Distal x medial = 0,82 Distal x proximal = 0,99 Medial x proximal = 0,94
<b>Status M</b>	88,4 a	75 b	58,6 b	Distal x medial = <b>0,03</b> <b>Distal x proximal &lt; 0,01</b> Medial x proximal = 0,14

\*proporções seguidas por **letras distintas na linha se diferem estatisticamente ao nível de 0,05 de significância**. Pelo teste de comparação múltipla de proporções de Biase e Ferreira (2011).

#### 4.11 PAREAMENTO POR TIPO HISTOLÓGICO

Quanto à classificação histológica de Lauren, 141 (41,1%) eram do tipo intestinal, 157 (42,8%) difuso/misto e 59 (16,1%) adenocarcinoma não especificado. Os pacientes do tipo intestinal apresentaram acurácia de 76,3% para T1; 54,7% para T2/3; 74,1% para T4a; 91,4% para T4b; 60,9% para N; e 89,4% para M. Já os pacientes do tipo difuso apresentaram acurácia de 81,5% para T1; 57,1% para T2/3; 68,1% para T4a; 97,5% para T4b; 48,7% para N; e 79% para M (Tabela 9).

Chamamos a atenção que a TC não tem como e nem se pretende que ela analise a histologia do tumor.

**Tabela 9** - Acurácia da TC por tipo histológico

	INTESTINAL*	DIFUSO**	<i>p</i> -valor
	Acurácia %	Acurácia %	
<i>Status T</i>			
T1	76,3 a**	81,5 a	0,3
T2 /T3	54,7 a	57,1 a	0,69
T4a	74,1 a	68,1 a	0,29
T4b	91,4 b	97,5 a	<b>0,03</b>
<i>Status N</i>	60,9 a	48,7 b	<b>0,05</b>
<i>Status M</i>	89,4 a	79 b	<b>0,01</b>

\*segundo classificação de *Lauren*;

\*\*proporções seguidas por letras distintas na linha se diferem entre si **estatisticamente ao nível de 0,05 de significância**. Pelo teste z para diferença entre duas proporções (Morettin, 2009).

## **5 DISCUSSÃO**

---

## 5 DISCUSSÃO

O Câncer Gástrico é uma doença grave e muito incidente que tem como tratamento principal a cirurgia. Após o diagnóstico ser estabelecido pela biópsia, o paciente é submetido ao estadiamento, e é definida a modalidade terapêutica que esse se enquadra. Os braços de tratamento apresentam várias opções: remoção endoscópica, operações *upfront*, neoadjuvância, cirurgias paliativas e terapias multimodais. Os pacientes com doenças pouco avançadas são candidatos à remoção da neoplasia por endoscopia ou por cirurgia. Já os pacientes com doenças mais avançadas devem ser conduzidos a outras modalidades de tratamento seja para torná-los elegíveis para a remoção completa do câncer, seja para aumentar a sobrevida, seja, ainda, para amenizar o sofrimento.<sup>5,7,8</sup>

O sistema de estadiamento TNM é o preconizado tanto pela UICC quanto pela AJCC. A TC apresenta a vantagem de estudar simultaneamente a invasão da parede gástrica, a disseminação linfonodal e a presença ou ausência de metástases, além de ser um exame mais rápido e apresentar menor custo comparado à RM. No entanto, apresenta algumas deficiências de acurácia que podem comprometer o estadiamento.<sup>26,37,63</sup>

Em que pese o avanço nas melhorias de estadiamento por TC por meio do desenvolvimento tecnológico como o uso de tomógrafos de múltiplos detectores (TCMD) e, também, do uso de protocolos para otimização do exame, na prática clínica, não é incomum observar a discordância entre os laudos tomográficos e os achados cirúrgicos/patológicos.

Vários estudos analisaram a acurácia da TC como ferramenta de estadiamento pré-operatório no CG, porém, em grande parte, as análises não refletem a prática da rotina diária de um grande hospital. Pois nesses estudos são realizados por examinadores dedicados, com preparo de exame uniformizado e controlado que, muitas vezes, podem levar a resultados que divergem dos obtidos na prática diária.<sup>26</sup>

No que se refere ao estudo da parede (T), a TC tem limitações para distinguir as 5 camadas histológicas do estômago: mucosa, submucosa, muscular própria, subserosa e serosa. Nas imagens de TC, a parede gástrica é observada como três camadas: mucosa bem realçada, submucosa como uma faixa atenuada baixa e camadas musculoserosas de atenuação ligeiramente elevada.<sup>71</sup>

Tumores com estadiamento T1a invadem até a mucosa e os T1b, a submucosa. A diferenciação entre eles promove impacto no tratamento, pois a incidência de envolvimento de linfonodos é muito maior em tumores T1b do que em tumores T1a (17,9% vs. 2,2%)<sup>71</sup>, além disso, os procedimentos endoscópicos para um tumor que invade a submucosa são desafiadores e, portanto, controversos, sendo, assim, a subdivisão do estágio T1 tem importância clínica relevante.

Os laudos de TC analisados neste estudo não diferenciam as camadas de T1 a T3; eles descrevem apenas a presença do tumor na parede e as alterações que incluíam a camada externa (serosa). Da mesma forma, a literatura também demonstra que, embora a TC tenha melhorado com os protocolos de contraste e o avanço dos tomógrafos, o método ainda apresenta um papel limitado nas categorias T1, T2 e T3.<sup>26,71</sup>

Lee et al. (2010) demonstraram que estudo por TC dedicado à parede gástrica é capaz de diferenciar o estadiamento em T1a, T1b e T2 corretamente com acurácia de 64,9%, mas, na prática clínica, nem sempre esses resultados são possíveis de serem obtidos.<sup>59</sup>

Outros trabalhos da literatura padronizaram como T1 os pacientes com Câncer Gástrico que apresentam laudos de tomografia sem lesão identificadas na parede gástrica.<sup>26</sup> Takao et al. (1998) realizaram um estudo prospectivo com 108 pacientes, no qual a metade era de Câncer Gástrico inicial. O estudo demonstrou que a taxa de detecção do Câncer Gástrico inicial pela TC é de apenas 15% a 28%, portanto, na maioria das vezes, as lesões T1 não são identificadas pela tomografia.<sup>47</sup> Para avaliar a parede gástrica, o nosso estudo também considerou como T1 os tumores com laudos que não descreviam lesões gástricas, sem ter como discriminar diferença entre T1a e T1b.

Embora a acurácia da TC para a categoria T1 tenha sido de 78,1%, a sensibilidade foi de apenas 45,3%. Portanto, menos da metade dos pacientes (34 de 75) que apresentava CG precoce no estudo patológico foi coincidente com os laudos da TC. Essa baixa sensibilidade, provavelmente, se deve ao estadiamento de tumores T1 que acatamos como mais avançados, pois o nosso estudo considerou como T1 apenas os tumores com laudos que não descreviam lesões gástricas, já as lesões detectáveis pela TC que não ultrapassavam a serosa consideramos todas do grupo T2/T3.

Barros et al. (2015)<sup>26</sup>, em trabalho prospectivo controlado de uma série de 54 pacientes, descreveram para categoria T1, também sem discriminar T1a e T1b, uma acurácia de 88% a 92% e sensibilidade de 60% a 70%. Resultados claramente superiores quando comparados ao do presente estudo, que reflete a rotina do dia a dia em um grande hospital.

Vale ressaltar que o estadiamento incorreto de T1 pode ter impacto na modalidade de tratamento a ser estabelecida, pois os pacientes com CG precoce são candidatos à ECO-EDA com possibilidade de ressecção endoscópica se preencherem os critérios. Em nosso país, o Consenso Brasileiro de Câncer Gástrico indicou a ressecção endoscópica para pacientes com lesões restritas à mucosa com tamanho menor que 2 cm.<sup>7</sup> Kwee et al. (2009) demonstraram acurácia de (65–92%) no estadiamento T pela ECO-EDA, além de sensibilidade de 70,8% e especificidade de 84,6% na detecção de acometimento linfonodal perigástricos.<sup>71</sup> Portanto, sempre que um tumor é classificado como T1, a ECO-EDA deve ser considerada caso esteja disponível.

Consideramos ainda como um grupo denominado T2/T3 os laudos que descrevem lesão restrita à parede, ou seja, a lesão que é identificada, mas não altera a gordura perigástrica nem invade órgãos adjacentes.

A literatura demonstra uma acurácia da TC de 74% a 82% para a categoria T2/T3 agrupados, especificidade que varia de 78% a 92% e sensibilidade de 54% a 62%.<sup>26</sup> Kim et al. (2011) descrevem, em um estudo com 127 pacientes, acurácia de 89,8% a 93,7% para tumores T2 e 90,6% a 92,1% para T3. O nosso estudo demonstrou uma acurácia de 55% para T2/T3 agrupados com uma especificidade de 45,4% e sensibilidade de 69,9%.<sup>72</sup>

A diferenciação das categorias entre T2 e T3 não foi possível por meio dos laudos de TC em nosso serviço, assim como citado anteriormente, uma vez que T2 e T3 são restritos à parede, ou seja, não extravasam os limites da parede e não são considerados precoces. Mas é relevante salientar que essa distinção pode fazer diferença no manejo do câncer gástrico, pois, em nosso serviço, os pacientes T3 N+ são submetidos à laparoscopia diagnóstica com coleta citológica e neoadjuvância, e os pacientes T2 não, embora outros protocolos indiquem para T2 N+ a neoadjuvância.<sup>73</sup> Sendo assim, a ECO-EDA poderia ser considerada também para definição entre T2 e T3, e, com isso, deve-se complementar o estadiamento realizado pela TC.

Neste estudo, as categorias T4a e T4b apresentaram acurácia pela TC de 72,1% e 94,3%, respectivamente, ao passo que, em trabalho prospectivo e controlado, os valores variam de 80% a 82% e 70%, respectivamente.<sup>26</sup> Os tumores de estágio T4a também demonstram envolvimento da serosa, o que torna muito difícil a diferenciação entre T3 e T4a pela TC, pois a serosa gástrica não é delineada nas imagens de TC. Além disso, a quantidade de tecido adiposo na área subserosa varia de pessoa para pessoa.<sup>74</sup> Os tumores T4a, frequentemente, apresentam micronódulos ou encalhes densos em banda e podem ser encontrados na região perigástrica.<sup>71</sup> Os tumores de estágio T4b mostram extensão direta para um órgão ou uma estrutura adjacente e mostram a obliteração do plano de gordura entre a massa gástrica e os órgãos adjacentes.<sup>71</sup>

De maneira geral, este estudo revelou uma eficácia da TC abaixo da literatura quando o estadiamento é da parede gástrica. O estadiamento T geral foi de 50,2%, ao passo que, na literatura disponível, os valores variam de 67,1% a 89,1%.<sup>60,42,73,76-86</sup> Essa diferença, provavelmente, se deve ao fato de os resultados serem coletados durante a rotina diária na prática clínica, assim como citado antes, em contraste ao ambiente científico controlado e, desta forma, nem sempre refletem a realidade da rotina em vida real, especialmente em um hospital de grande fluxo.

Da mesma forma que o estudo da parede gástrica, o estadiamento pré-operatório dos linfonodos regionais apresenta grande importância para a condução dessa doença. O comprometimento ganglionar interfere no manejo clínico por ser um eventual indicador de quimioterapia neoadjuvante, e, também, interferir na tática cirúrgica, por determinar a extensão da linfadenectomia. Para o tratamento endoscópico, por exemplo, proposto no CG precoce, a certeza de um estadiamento N0 é fundamental, e essa deve ser garantida tanto por exames de imagens quanto por ECO-EDA. Além disso, o acometimento linfonodal é um fator prognóstico isolado de sobrevida no CG. Zhang et al. (2004) demonstraram, em estudo de 2.613 pacientes, que as taxas de sobrevida em cinco anos para N0, N1, N2 e N3 são de 86,1%, 58,1%, 23,3% e 5,9%, respectivamente.<sup>86</sup>

A análise dos linfonodos também é utilizada para o acompanhamento de tratamento por quimioterapia, em que o tamanho dos linfonodos é a principal característica que indica o acometimento. No entanto, outros critérios também são, frequentemente, usados, incluindo arredondamento e necrose central, realce

heterogêneo, mais de 1 cm sem hilo gorduroso, realce acentuado (mais de 80 ou 100 HU) e agrupamento de mais de três linfonodos.<sup>42,77,79,87</sup>

Até o momento, a precisão do acometimento linfonodal não foi satisfatória usando nenhum critério, e, ainda, não há consenso mundial para o diagnóstico de linfonodos metastáticos usando TC, embora o método seja o mais empregado. O estadiamento linfonodal do Câncer Gástrico é uma das limitações inerentes da TC, pois o critério usado é o tamanho, e, embora haja uma clara correlação entre o tamanho do linfonodo e a metástase, metástases microscópicas nodais em linfonodos de tamanho normal e aumento do linfonodo resultante de alteração reativa ou inflamatória são comuns em pacientes com câncer gástrico.<sup>75,88,89</sup>

Seevaratnam et al. (2012), em estudo realizado por metanálise, avaliaram 2.646 pacientes quanto ao estadiamento N no período pré-operatório.<sup>90</sup> Os estudos que realizaram o estadiamento por TC de múltiplos detectores apresentaram uma média de acurácia 68,1% ( $\pm$  5,8), e sensibilidade e especificidade de 63% e 78,8%, respectivamente, já o nosso estudo demonstrou acurácia de 55,9%, e sensibilidade e especificidade de 44,2% e 73,3%, respectivamente. A exemplo do estadiamento T, o estadiamento N, em nosso estudo, também se encontra com a acurácia abaixo da média da literatura.

A detecção de metástase a distância em paciente com CG tem papel crucial, pois a cirurgia curativa pode ser contraindicada se o paciente é M1 alterando a modalidade terapêutica para paliativa. As metástases a distância ocorrem por disseminação hematogênicas, linfáticas e por carcinomatose. Linfonodos acometidos também podem representar metástases a distância, pois linfonodos acometidos retropancreáticos, para-aórticos ou retroperitoneais são classificadas como M1. O fígado, os pulmões, ossos e as glândulas adrenais são órgãos mais afetados por metástases hematogênicas, sendo o fígado o mais frequente destes.<sup>25</sup>

A literatura apresenta diferenças na assertividade da TC com a evolução dos modelos multidetectores. Wang et al. (2011) demonstraram, em metanálise de 33 estudos para estadiamento de metástases a distância, que a sensibilidade da TC para metástase hepática é de 74% (59%-85%) e indicaram que a sensibilidade da TC em detectar metástases peritoneais foi muito baixa, 33% (16%-56%), no entanto, essa metanálise envolveu trabalhos de publicações mais antigas quando os tomógrafos ainda não tinha maior avanço tecnológico.<sup>91</sup> Por outro lado, Pan et al. (2010)

demonstraram, em estudo com 350 casos de CG utilizando exclusivamente TCMD, precisão maior que 90,0% no estadiamento M.<sup>92</sup>

Quanto às metástases a distância não peritoneais, nosso estudo demonstrou uma acurácia de 80,4%, sensibilidade de 46,3% e especificidade de 92,3%. Uma metanálise envolvendo 40 estudos demonstrou que a acurácia da TC para o estadiamento de metástases a distância é de  $81,2 \pm 3,4$ .<sup>90</sup> Para o estudo de metástases, a RM não é frequentemente utilizada por apresentar alto custo e demandar maior tempo na execução do exame. Em nosso serviço, o estadiamento é realizado pela TC, e a RM é utilizada especialmente nos pacientes que apresentam lesões hepáticas não definidas pela TC.

Achados tomográficos conhecidos de carcinomatose peritoneal incluem ascite, placas ou nódulos de tecidos moles na superfície peritoneal e na parede intestinal, acúmulo proeminente de gordura intra-abdominal e espessamento peritoneal irregular com realce. Chang et al. (2005) demonstraram que a presença de mais de 50 mL de ascite está correlacionada com carcinomatose peritoneal em 75%-100% dos pacientes com câncer gástrico.<sup>93</sup> Yajima et al. (2006) também relataram que a presença de ascite nas tomografias computadorizadas de pacientes com CG prediz carcinomatose peritoneal com 51% de sensibilidade e 97% de especificidade.<sup>94</sup> No entanto, a acurácia da TC em carcinomatose peritoneal é baixa e uma laparoscopia diagnóstica deve ser considerada na ausência de confirmação em pacientes com doença avançada. Características como tamanho de tumor gástrico maior que 3-4 cm, estadiamento T3 ou T4 e Borrmann tipo 3 ou 4 sugerem carcinomatose peritoneal.<sup>93-95</sup>

Lim et al. (2006) revisaram 112 laudos de tomografia de pacientes que foram diagnosticado patologicamente com implantes peritoneais seja por biópsia cirúrgica seja por citologia de lavado peritoneal. Os resultados encontrados foram sensibilidade de 76,5%, especificidade de 91,6% e acurácia de 89,3%.<sup>96</sup> O nosso estudo demonstrou uma taxa de sensibilidade de 40,7%, especificidade de 100% e acurácia de 50,0% para os que apresentaram implantes peritoneais diagnosticados exclusivamente por videolaparoscopia pré-operatória.

Ao estudar a acurácia da TC no serviço, também questionamos se há interferência da obesidade, da localização e do tipo histológico nos resultados desse exame quanto ao estadiamento. Tumores do tipo difuso podem apresentar infiltrações extensas e difusas em toda a parede do estômago, ao passo que o tipo intestinal tem

a tendência de apresentar um tumor focal.<sup>68</sup> A localização tumoral também exerce influência no padrão de disseminação linfonodal, assim como, na invasão de órgãos adjacentes.<sup>73</sup> O conhecimento dessas particularidades na apresentação clínica da doença, provavelmente, deve resultar em um laudo mais assertivo, e, talvez, o tipo histológico assim como a localização tumoral possam exercer diferenças na acurácia da TC no estadiamento.

Quanto ao questionamento da possibilidade da obesidade exercer influência na acurácia da TC, se deve ao fato dos critérios tomográficos para detecção de T3, T4a e T4b; pois a invasão e o borramento da gordura adjacente são utilizados como critério de estadiamento T, a quantidade de gordura perigástrica varia de pessoa pra pessoa. Além do mais, a literatura descreve critérios tomográficos da alteração da densidade da gordura adjacente como fator diagnóstico em outras patologias, como na ureterolitíase obstrutiva, por exemplo.<sup>97</sup>

O ICESP é um hospital público quaternário de grande fluxo de pacientes que é dedicado ao tratamento oncológico. Equipado com tomógrafos de multidetectores, a instituição faz o estadiamento pré-operatório do CG por TC. O serviço é equipado com 6 tomógrafos da marca Philips, sendo: um de 256 canais, um de 64 e outro de 56, e 3 deles de 16 canais. As imagens para o estadiamento do CG são feitas com aquisição de 1mm e reconstrução de 2,5mm, com análises feitas em 3 fases em relação ao contraste.

No Instituto, os casos clínicos são discutidos em equipe com reuniões clínicas multiprofissionais que contemplam a presença de radiologistas, oncologistas e cirurgiões. Esse estudo foi elaborado com o intuito de trazer clareza para Serviço de Cirurgia do Estômago e Intestino Delgado do Hospital das Clínicas da FMUSP do quanto a TC é confiável no estadiamento pré-operatório do CG na rotina do serviço. Sem a pretensão de estabelecer a eficácia do método, pois esta já foi bem estabelecida e publicado inúmeras vezes na literatura, esse trabalho busca a clareza de quanto a TC necessita de ferramentas complementares para um estadiamento mais assertivo, como, por exemplo, a indicação de ECO-EDA e da laparoscopia diagnóstica quando são aplicadas na prática.

A possibilidade da eficácia científica não ser reproduzida na rotina diária de um grande serviço motivou a execução desse trabalho. Nossa instituição tem reputação reconhecida nacional e internacionalmente, e o serviço de radiologia conta com um

corpo clínico de alto nível acadêmico. Portanto, esse estudo não visa analisar nem avaliar a instituição, mas, sim, o método quando aplicado na rotina diária.

Este estudo tem limites, pois se trata de uma análise retrospectiva, e, embora o banco de dados seja abastecido com requisitos científicos, existe a possibilidade de alguns pacientes não serem incluídos pela doença avançada e interferir na estatística, como na detecção de metástases a distância e peritoneal, por exemplo, pois vários desses pacientes não foram operados.

Outros fatores que podem despertar possibilidades de vieses é o fato de que os laudos não apresentavam padrões uniformizados por se tratar de um grande serviço e contemplar um número expressivo de radiologistas. Da mesma forma, por apresentar tomógrafos da mesma marca, mas com números de canais diferentes, o que, provavelmente, interfere na performance distinta para os laudos realizados por aparelhos diferentes. No entanto, essa é a realidade da rotina clínica e esse estudo se propõe a analisar exatamente esse efeito do uso da TC fora dos rigores da pesquisa científica.

A literatura nacional e internacional não contempla muitas pesquisas desse formato a respeito da acurácia da TC para CG na rotina clínica, o que nos faz refletir sobre a sempre necessária necessidade de discutir e rever os laudos por mais precisos que forem.

## **6 CONCLUSÃO**

---

## 6 CONCLUSÃO

No estadiamento por tomografia computadorizada pré-operatória dos pacientes com Câncer Gástrico tratados no ICESP, observou-se que:

1. Há baixa acurácia e especificidade para o grau de penetração do tumor na parede gástrica;
2. Na análise dos linfonodos N1, N2 e N3 em N positivo e N negativo, a acurácia da tomografia computadorizada **é baixa**;
3. Aproximadamente a metade dos pacientes com metástases **não são diagnosticados**;
4. Para os pacientes com IMC <30 Kg/cm<sup>2</sup>, a TC apresenta **pio**r acurácia no estadiamento dos *status* M, e **melhor** acurácia no estadiamento T1 quando comparados aos pacientes com IMC >30 Kg/cm<sup>2</sup>;
5. A Tomografia apresenta **pio**r acurácia para o estadiamento **T4b** quando o tumor é **proximal**, e **melhor** acurácia para o estadiamento M quando o tumor é **distal**;
6. A Tomografia apresenta **melhor** acurácia para o estadiamento **N** e **M** quando o tumor é do tipo **Intestinal** de *Laurén*, e **melhor** acurácia para o estadiamento **T4b** quando o tumor é **difuso**;
7. Não se pode afirmar que a tomografia computadorizada é considerada um exame definitivo quando utilizada isoladamente na adoção de tratamento multimodal.

## **REFERÊNCIAS**

---

**REFERÊNCIAS**

1. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020 : incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro : INCA, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015 Mar 1;136(5):E359-86. doi: 10.1002/ijc.29210.
3. Thrumurthy SG, Chaudry MA, Hochhauser D, Mughal M. The diagnosis and management of gastric cancer. *BMJ*. 2013 Nov 4;347:f6367. doi: 10.1136/bmj.f6367.
4. Marrelli D, Caruso S, Roviello F. Prognostic factors and score systems in gastric cancer. In: de Manzoni G, Roviello F, Siquini W, eds. *Surgery in the multimodal management of gastric cancer*. Milan: Springer. 2012; p. 35-42.
5. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines 2021 (6th edition). *Gastric Cancer*. 2023 Jan;26(1):1-25. doi: 10.1007/s10120-022-01331-8.
6. Sun J, Song Y, Wang Z, Chen X, Gao P, Xu Y, Zhou B, Xu H. Clinical significance of palliative gastrectomy on the survival of patients with incurable advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2013 Dec 5;13:577. doi: 10.1186/1471-2407-13-577.
7. Barchi LC, Ramos MFKP, Dias AR, Andreollo NA, Weston AC, Lourenço LG, Malheiros CA, Kassab P, Zilberstein B, Ferraz ÁAB, Charruf AZ, Brandalise A, Silva AMD, Alves B, Marins CAM, Leite CV, Bresciani CJC, Szor D, Mucerino DR; Consensus. II Brazilian Consensus on Gastric Cancer by the Brazilian Gastric Cancer Association. *Arq Bras Cir Dig*. 2020;33(2):e1514. doi: 10.1590/0102-672020190001e1514.
8. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, Meyer L, Gress DM, Byrd DR, Winchester DP. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin*. 2017 Mar;67(2):93-99. doi: 10.3322/caac.21388.
9. Dias AR, Pereira MA, Mello ES, Zilberstein B, Cecconello I, Ribeiro Junior U. Carnoy's solution increases the number of examined lymph nodes following gastrectomy for adenocarcinoma: a randomized trial. *Gastric Cancer*. 2016 Jan;19(1):136-42. doi: 10.1007/s10120-014-0443-2.

10. Seevaratnam R, Bocicariu A, Cardoso R, Yohanathan L, Dixon M, Law C, Helyer L, Coburn NG. How many lymph nodes should be assessed in patients with gastric cancer? A systematic review. *Gastric Cancer*. 2012 Sep;15 Suppl 1:S70-88. doi: 10.1007/s10120-012-0169-y.
11. Verlato G, Roviello F, Marchet A, Giacomuzzi S, Marrelli D, Nitti D, de Manzoni G. Indexes of surgical quality in gastric cancer surgery: experience of an Italian network. *Ann Surg Oncol*. 2009 Mar;16(3):594-602. doi: 10.1245/s10434-008-0271-x.
12. Wagner PK, Ramaswamy A, Rüschoff J, Schmitz-Moormann P, Rothmund M. Lymph node counts in the upper abdomen: anatomical basis for lymphadenectomy in gastric cancer. *Br J Surg*. 1991 Jul;78(7):825-7. doi: 10.1002/bjs.1800780719.
13. Xu D, Huang Y, Geng Q, Guan Y, Li Y, Wang W, Yuan S, Sun X, Chen Y, Li W, Zhou Z, Zhan Y. Effect of lymph node number on survival of patients with lymph node-negative gastric cancer according to the 7th edition UICC TNM system. *PLoS One*. 2012;7(6):e38681. doi: 10.1371/journal.pone.0038681.
14. Ichikura T, Ogawa T, Chochi K, Kawabata T, Sugasawa H, Mochizuki H. Minimum number of lymph nodes that should be examined for the International Union Against Cancer/American Joint Committee on Cancer TNM classification of gastric carcinoma. *World J Surg*. 2003 Mar;27(3):330-3. doi: 10.1007/s00268-002-6730-9.
15. Degiuli M, Sasako M, Ponti A, Vendrame A, Tomatis M, Mazza C, Borasi A, Capussotti L, Fronda G, Morino M; Italian Gastric Cancer Study Group. Randomized clinical trial comparing survival after D1 or D2 gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg*. 2014 Jan;101(2):23-31. doi: 10.1002/bjs.9345.
16. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, Sasako M, van de Velde CJ. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol*. 2010 May;11(5):439-49. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70070-X.
17. Volpe CM, Koo J, Miloro SM, Driscoll DL, Nava HR, Douglass HO Jr. The effect of extended lymphadenectomy on survival in patients with gastric adenocarcinoma. *J Am Coll Surg*. 1995 Jul;181(1):56-64.
18. Sano T, Sasako M, Yamamoto S, Nashimoto A, Kurita A, Hiratsuka M, Tsujinaka T, Kinoshita T, Arai K, Yamamura Y, Okajima K. Gastric cancer surgery: morbidity and mortality results from a prospective randomized controlled trial comparing D2 and extended para-aortic lymphadenectomy--Japan Clinical Oncology Group study 9501. *J Clin Oncol*. 2004 Jul 15;22(14):2767-73. doi: 10.1200/JCO.2004.10.184.
19. Jacob C. Câncer Gástrico precoce: estudo dos parâmetros clínicos e histopatológicos; correlação com a sobrevida a longo prazo [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2003.

20. Muñoz N, Correa P, Cuello C, Duque E. Histologic types of gastric carcinoma in high- and low-risk areas. *Int J Cancer*. 1968 Nov 15;3(6):809-18. doi: 10.1002/ijc.2910030614.
21. Hermanek P. Prognostic factors in stomach cancer surgery. *Eur J Surg Oncol*. 1986 Sep;12(3):241-6.
22. McMichael AJ, McCall MG, Hartshorne JM, Woodings TL. Patterns of gastrointestinal cancer in European migrants to Australia: the role of dietary change. *Int J Cancer*. 1980 Apr 15;25(4):431-7. doi: 10.1002/ijc.2910250402.
23. Lin SZ, Tong HF, You T, Yu YJ, Wu WJ, Chen C, Zhang W, Ye B, Li CM, Zhen ZQ, Xu JR, Zhou JL. Palliative gastrectomy and chemotherapy for stage IV gastric cancer. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2008 Feb;134(2):187-92. doi: 10.1007/s00432-007-0268-z. Epub 2007 Jul 5. PMID: 17611776.
24. Sano T, Sasako M, Mizusawa J, Yamamoto S, Katai H, Yoshikawa T, Nashimoto A, Ito S, Kaji M, Imamura H, Fukushima N, Fujitani K; Stomach Cancer Study Group of the Japan Clinical Oncology Group. Randomized Controlled Trial to Evaluate Splenectomy in Total Gastrectomy for Proximal Gastric Carcinoma. *Ann Surg*. 2017 Feb;265(2):277-83. doi: 10.1097/SLA.0000000000001814.
25. Young JJ, Pahwa A, Patel M, Jude CM, Nguyen M, Deshmukh M, Huang L, Mohammad SF. Ligaments and lymphatic pathways in gastric adenocarcinoma. *Radiographics*. 2019 May-Jun;39(3):668-689. doi: 10.1148/rg.2019180113.
26. Barros RHO, Penachim TJ, Martins DL, Andreollo NA, Caserta NMG. Tomografia computadorizada de múltiplos detectores no estadiamento pré-operatório do adenocarcinoma gástrico. Multidetector computed tomography in the preoperative staging of gastric adenocarcinoma. *Radiol Bras*. 2015 Mar/Abr;48(2):74-80. doi: 10.1590/0100-3984.2014.0021.
27. Roviello F, Rossi S, Marrelli D, Pedrazzani C, Corso G, Vindigni C, Morgagni P, Saragoni L, de Manzoni G, Tomezzoli A. Number of lymph node metastases and its prognostic significance in early gastric cancer: a multicenter Italian study. *J Surg Oncol*. 2006 Sep 15;94(4):275-80; discussion 274. doi: 10.1002/jso.20566.
28. Tan CH, Peungjesada S, Charnsangavej C, Bhosale P. Gastric cancer: Patterns of disease spread via the perigastric ligaments shown by CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2010 Aug;195(2):398-404. doi: 10.2214/AJR.09.3070.
29. Meyers M, Charnsangavej C, Oliphant M. Meyers' dynamic radiology of the abdomen. 6th ed. New York, NY: Springer, 2011. 419p.
30. Lim JS, Yun MJ, Kim MJ, Hyung WJ, Park MS, Choi JY, Kim TS, Lee JD, Noh SH, Kim KW. CT and PET in stomach cancer: preoperative staging and monitoring of response to therapy. *Radiographics*. 2006 Jan-Feb;26(1):143-56. doi: 10.1148/rg.261055078.

31. Pannu HK, Oliphant M. The subperitoneal space and peritoneal cavity: basic concepts. *Abdom Imaging*. 2015 Oct;40(7):2710-22. doi: 10.1007/s00261-015-0429-5.
32. Le O. Patterns of peritoneal spread of tumor in the abdomen and pelvis. *World J Radiol*. 2013 Mar 28;5(3):106-12. doi: 10.4329/wjr.v5.i3.106.
33. Mura G, Verdelli B. The features of peritoneal metastases from gastric cancer. *J Cancer Metastasis Treat* 2016;2(9):365-74. doi: 10.20517/2394-4722.2016.19.
34. Wu CW, Lo SS, Shen KH, Hsieh MC, Chen JH, Chiang JH, Lin HJ, Li AF, Lui WY. Incidence and factors associated with recurrence patterns after intended curative surgery for gastric cancer. *World J Surg*. 2003 Feb;27(2):153-8. doi: 10.1007/s00268-002-6279-7.
35. Kakushima N, Kamoshida T, Hirai S, Hotta S, Hirayama T, Yamada J, Ueda K, Sato M, Okumura M, Shimokama T, Oka Y. Early gastric cancer with Krukenberg tumor and review of cases of intramucosal gastric cancers with Krukenberg tumor. *J Gastroenterol*. 2003;38(12):1176-80. doi: 10.1007/s00535-003-1227-3.
36. Hu B, El Hajj N, Sittler S, Lammert N, Barnes R, Meloni-Ehrig A. Gastric cancer: Classification, histology and application of molecular pathology. *J Gastrointest Oncol*. 2012 Sep;3(3):251-61. doi: 10.3978/j.issn.2078-6891.2012.021.
37. Ajani JA, Bentrem DJ, Besh S, D'Amico TA, Das P, Denlinger C, Fakih MG, Fuchs CS, Gerdes H, Glasgow RE, Hayman JA, Hofstetter WL, Ilson DH, Keswani RN, Kleinberg LR, Korn WM, Lockhart AC, Meredith K, Mulcahy MF, Orringer MB, Posey JA, Sasson AR, Scott WJ, Strong VE, Varghese TK Jr, Warren G, Washington MK, Willett C, Wright CD, McMillian NR, Sundar H; National Comprehensive Cancer Network. Gastric cancer, version 2.2013: featured updates to the NCCN Guidelines. *J Natl Compr Canc Netw*. 2013 May 1;11(5):531-46. doi: 10.6004/jnccn.2013.0070.
38. Ribeiro U Jr, Safatle-Ribeiro AV, Zilberstein B, Mucerino D, Yagi OK, Bresciani CC, Jacob CE, Iryia K, Gama-Rodrigues J. Does the intraoperative peritoneal lavage cytology add prognostic information in patients with potentially curative gastric resection? *J Gastrointest Surg*. 2006 Feb;10(2):170-6, discussion 176-7. doi: 10.1016/j.gassur.2005.11.001.
39. Horton KM, Fishman EK. Current role of CT in imaging of the stomach. *Radiographics*. 2003 Jan-Feb;23(1):75-87. doi: 10.1148/rg.231025071.
40. Pereira MA, Ramos MFKP, Dias AR, Faraj SF, Yagi OK, Safatle-Ribeiro AV, Maluf-Filho F, Zilberstein B, Ceconello I, de Mello ES, Ribeiro U Jr. Risk Factors for Lymph Node Metastasis in Western Early Gastric Cancer After Optimal Surgical Treatment. *J Gastrointest Surg*. 2018 Jan;22(1):23-31. doi: 10.1007/s11605-017-3517-8.

41. Park SR, Kim MJ, Ryu KW, Lee JH, Lee JS, Nam BH, Choi IJ, Kim YW. 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. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181ca69a7.
42. Chen CY, Hsu JS, Wu DC, Kang WY, Hsieh JS, Jaw TS, Wu MT, Liu GC. Gastric cancer: preoperative local staging with 3D multi-detector row CT--correlation with surgical and histopathologic results. *Radiology.* 2007 Feb;242(2):472-82. doi: 10.1148/radiol.2422051557.
43. Fishman EK, Urban BA, Hruban RH. CT of the stomach: spectrum of disease. *Radiographics.* 1996 Sep;16(5):1035-54. doi: 10.1148/radiographics.16.5.8888389. PMID: 8888389.
44. Ba-Ssalamah A, Prokop M, Uffmann M, Pokieser P, Teleky B, Lechner G. Dedicated multidetector CT of the stomach: spectrum of diseases. *Radiographics.* 2003 May-Jun;23(3):625-44. doi: 10.1148/rg.233025127.
45. Johnson PT, Horton KM, Fishman EK. Hypervascular gastric masses: CT findings and clinical correlates. *AJR Am J Roentgenol.* 2010 Dec;195(6):W415-20. doi: 10.2214/AJR.10.4575.
46. Tsurumaru D, Miyasaka M, Muraki T, Nishie A, Asayama Y, Oki E, Oda Y, Honda H. Histopathologic diversity of gastric cancers: Relationship between enhancement pattern on dynamic contrast-enhanced CT and histological type. *Eur J Radiol.* 2017 Dec;97:90-5. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.10.018.
47. Takao M, Fukuda T, Iwanaga S, Hayashi K, Kusano H, Okudaira S. Gastric cancer: evaluation of triphasic spiral CT and radiologic-pathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr.* 1998 Mar-Apr;22(2):288-94. doi: 10.1097/00004728-199803000-00024.
48. Papanikolaou IS, Triantafyllou M, Triantafyllou K, Rösch T. EUS in the management of gastric cancer. *Ann Gastroenterol.* 2011;24(1):9-15.
49. Kadowaki K, Murakami T, Yoshioka H, Kim T, Takahashi S, Tomoda K, Narumi Y, Nakamura H. Helical CT imaging of gastric cancer: normal wall appearance and the potential for staging. *Radiat Med.* 2000 Jan-Feb;18(1):47-54.
50. Minami M, Kawauchi N, Itai Y, Niki T, Sasaki Y. Gastric tumors: radiologic-pathologic correlation and accuracy of T staging with dynamic CT. *Radiology.* 1992 Oct;185(1):173-8. doi: 10.1148/radiology.185.1.1523303.
51. Park HS, Lee JM, Kim SH, Lee JY, Yang HK, Han JK, Choi BI. Three-dimensional MDCT for preoperative local staging of gastric cancer using gas and water distention methods: a retrospective cohort study. *AJR Am J Roentgenol.* 2010 Dec;195(6):1316-23. doi: 10.2214/AJR.10.4320.

52. Kawanami S, Komori M, Tsurumaru D, Matsuura S, Nishie A, Honda H. Description of early gastric cancer with wall-carving technique on multidetector computed tomography. *Jpn J Radiol.* 2011 Jan;29(1):76-82. doi: 10.1007/s11604-010-0505-2.
53. Tongdee R, Kongkaw L, Tongdee T. A study of wall thickness of gastric antrum: comparison among normal, benign and malignant gastric conditions on MDCT scan. *J Med Assoc Thai.* 2012 Nov;95(11):1441-8.
54. Yang D, Hendifar A, Lenz C, Togawa K, Lenz F, Lurje G, Pohl A, Winder T, Ning Y, Groshen S, Lenz HJ. Survival of metastatic gastric cancer: Significance of age, sex and race/ethnicity. *J Gastrointest Oncol.* 2011 Jun;2(2):77-84. doi: 10.3978/j.issn.2078-6891.2010.025.
55. Insko EK, Levine MS, Birnbaum BA, Jacobs JE. Benign and malignant lesions of the stomach: evaluation of CT criteria for differentiation. *Radiology.* 2003 Jul;228(1):166-71. doi: 10.1148/radiol.2281020623.
56. Desai RK, Tagliabue JR, Wegryn SA, Einstein DM. CT evaluation of wall thickening in the alimentary tract. *Radiographics.* 1991 Sep;11(5):771-83; discussion 784. doi: 10.1148/radiographics.11.5.1947313.
57. Choi JI, Joo I, Lee JM. State-of-the-art preoperative staging of gastric cancer by MDCT and magnetic resonance imaging. *World J Gastroenterol.* 2014 Apr 28;20(16):4546-57. doi: 10.3748/wjg.v20.i16.4546.
58. Shen Y, Kang HK, Jeong YY, Heo SH, Han SM, Chen K, Liu Y. Evaluation of early gastric cancer at multidetector CT with multiplanar reformation and virtual endoscopy. *Radiographics.* 2011 Jan-Feb;31(1):189-99. doi: 10.1148/rg.311105502.
59. Lee IJ, Lee JM, Kim SH, Shin CI, Lee JY, Kim SH, Han JK, Choi BI. Diagnostic performance of 64-channel multidetector CT in the evaluation of gastric cancer: differentiation of mucosal cancer (T1a) from submucosal involvement (T1b and T2). *Radiology.* 2010 Jun;255(3):805-14. doi: 10.1148/radiol.10091313.
60. 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. doi: 10.2214/AJR.04.0651.
61. Smyth EC, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, Arnold D; ESMO Guidelines Committee. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2016 Sep;27(suppl 5):v38-v49. doi: 10.1093/annonc/mdw350.
62. de Manzoni G, Roviello F, Siquini W, eds. *Surgery in the multimodal management of gastric cancer.* Milan, Italy: Springer-Verlag Italia, 2012. 266p.

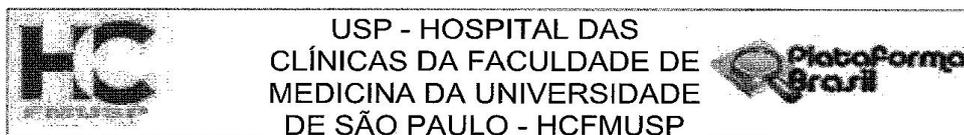
63. Fujikawa H, Yoshikawa T, Hasegawa S, Hayashi T, Aoyama T, Ogata T, Cho H, Oshima T, Rino Y, Morita S, Masuda M. Diagnostic value of computed tomography for staging of clinical T1 gastric cancer. *Ann Surg Oncol*. 2014 Sep;21(9):3002-7. doi: 10.1245/s10434-014-3667-9.
64. Kimmey MB, Martin RW, Haggitt RC, Wang KY, Franklin DW, Silverstein FE. Histologic correlates of gastrointestinal ultrasound images. *Gastroenterology*. 1989 Feb;96(2 Pt 1):433-41. doi: 10.1016/0016-5085(89)91568-0.
65. Koganti SB, Boddepalli S, Nambada M, Thumma VM, Nagari B, Sastry RA. Positive peritoneal lavage cytology - implications for staging and management of gastric cancer. *Indian J Surg Oncol*. 2016 Dec;7(4):430-435. doi: 10.1007/s13193-016-0527-z.
66. Frattini F, Rausei S, Chiappa C, Rovera F, Boni L, Dionigi G. Prognosis and treatment of patients with positive peritoneal cytology in advanced gastric cancer. *World J Gastrointest Surg*. 2013 May 27;5(5):135-7. doi: 10.4240/wjgs.v5.i5.135.
67. Ramos MFKP, Pereira MA, Yagi OK, Dias AR, Charruf AZ, Oliveira RJ, Zaidan EP, Zilberstein B, Ribeiro-Júnior U, Ceconello I. Surgical treatment of gastric cancer: a 10-year experience in a high-volume university hospital. *Clinics (Sao Paulo)*. 2018 Dec 10;73(suppl 1):e543s. doi: 10.6061/clinics/2018/e543s.
68. LAUREN P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand*. 1965;64:31-49. doi: 10.1111/apm.1965.64.1.31.
69. Morettin LG. *Estatística básica: probabilidade e inferência: volume único*. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2009. 376 p.
70. Biase NG, Ferreira D F. Testes de igualdade e de comparações múltiplas para várias proporções binomiais independentes. *Rev Bras Biometr*. 2011;29(4):549-70.
71. Kwee RM, Kwee TC. Imaging in assessing lymph node status in gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2009;12(1):6-22. doi: 10.1007/s10120-008-0492-5.
72. Kim JW, Shin SS, Heo SH, Choi YD, Lim HS, Park YK, Park CH, Jeong YY, Kang HK. Diagnostic performance of 64-section CT using CT gastrography in preoperative T staging of gastric cancer according to 7th edition of AJCC cancer staging manual. *Eur Radiol*. 2012 Mar;22(3):654-62. doi: 10.1007/s00330-011-2283-3.
73. Kang YK, Yook JH, Park YK, Lee JS, Kim YW, Kim JY, Ryu MH, Rha SY, Chung IJ, Kim IH, Oh SC, Park YS, Son T, Jung MR, Heo MH, Kim HK, Park C, Yoo CH, Choi JH, Zang DY, Jang YJ, Sul JY, Kim JG, Kim BS, Beom SH, Cho SH, Ryu SW, Kook MC, Ryoo BY, Kim HK, Yoo MW, Lee NS, Lee SH, Kim G, Lee Y, Lee JH, Noh SH. PRODIGY: A Phase III Study of Neoadjuvant Docetaxel, Oxaliplatin, and S-1 Plus Surgery and Adjuvant S-1 Versus Surgery and Adjuvant S-1 for Resectable Advanced Gastric Cancer. *J Clin Oncol*. 2021 Sep 10;39(26):2903-2913. doi: 10.1200/JCO.20.02914.

74. Lee MH, Choi D, Park MJ, Lee MW. Gastric cancer: imaging and staging with MDCT based on the 7th AJCC Guidelines. *Abdom Imaging*. 2012 Aug;37(4):531-40. doi: 10.1007/s00261-011-9780-3.
75. 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 May;59(6):619-26. doi: 10.1016/s0016-5107(04)00169-5.
76. Kim HJ, Kim AY, Oh ST, Kim JS, Kim KW, Kim PN, Lee MG, Ha HK. Gastric cancer staging at multi-detector row CT gastrography: comparison of transverse and volumetric CT scanning. *Radiology*. 2005 Sep;236(3):879-85. doi: 10.1148/radiol.2363041101.
77. Hur J, Park MS, Lee JH, Lim JS, Yu JS, Hong YJ, Kim KW. Diagnostic accuracy of multidetector row computed tomography in T- and N staging of gastric cancer with histopathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr*. 2006 May-Jun;30(3):372-7. doi: 10.1097/00004728-200605000-00005.
78. Yang DM, Kim HC, Jin W, Ryu CW, Kang JH, Park CH, Kim HS, Jung DH. 64 multidetector-row computed tomography for preoperative evaluation of gastric cancer: histological correlation. *J Comput Assist Tomogr*. 2007 Jan-Feb;31(1):98-103. doi: 10.1097/01.rct.0000234072.16209.ab.
79. Yan C, Zhu ZG, Yan M, Zhang H, Pan ZL, Chen J, Xiang M, Chen MM, Liu BY, Yin HR, Lin YZ. Value of multidetector-row computed tomography in the preoperative T and N staging of gastric carcinoma: a large-scale Chinese study. *J Surg Oncol*. 2009 Sep 1;100(3):205-14. doi: 10.1002/jso.21316.
80. Hwang SW, Lee DH, Lee SH, Park YS, Hwang JH, Kim JW, Jung SH, Kim NY, Kim YH, Lee KH, Kim HH, Park DJ, Lee HS, Jung HC, Song IS. Preoperative staging of gastric cancer by endoscopic ultrasonography and multidetector-row computed tomography. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010 Mar;25(3):512-8. doi: 10.1111/j.1440-1746.2009.06106.x.
81. 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*. 2010 Jan;20(1):138-45. doi: 10.1007/s00330-009-1482-7.
82. Furukawa K, Miyahara R, Itoh A, Ohmiya N, Hirooka Y, Mori K, Goto H. Diagnosis of the invasion depth of gastric cancer using MDCT with virtual gastroscopy: comparison with staging with endoscopic ultrasound. *AJR Am J Roentgenol*. 2011 Oct;197(4):867-75. doi: 10.2214/AJR.10.5872.
83. Kumano S, Okada M, Shimono T, Kuwabara M, Yagyu Y, Imaoka I, Ashikaga R, Ishii K, Murakami T. 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. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.12.039.

84. Feng XY, Wang W, Luo GY, Wu J, Zhou ZW, Li W, Sun XW, Li YF, Xu DZ, Guan YX, Chen S, Zhan YQ, Zhang XS, Xu GL, Zhang R, Chen YB. 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. *PLoS One*. 2013 Nov 1;8(11):e78846. doi: 10.1371/journal.pone.0078846.
85. Wani AH, Parry AH, Feroz I, Choh NA. Preoperative Staging of Gastric Cancer Using Computed Tomography and Its Correlation with Histopathology with Emphasis on Multi-planar Reformations and Virtual Gastroscopy. *J Gastrointest Cancer*. 2021 Jun;52(2):606-615. doi: 10.1007/s12029-020-00436-6.
86. Zhang XF, Huang CM, Lu HS, Wu XY, Wang C, Guang GX, Zhang JZ, Zheng CH. Surgical treatment and prognosis of gastric cancer in 2,613 patients. *World J Gastroenterol*. 2004 Dec 1;10(23):3405-8. doi: 10.3748/wjg.v10.i23.3405.
87. Kim YN, Choi D, Kim SH, Kim MJ, Lee SJ, Lee WJ, Kim S, Kim JJ. Gastric cancer staging at isotropic MDCT including coronal and sagittal MPR images: endoscopically diagnosed early vs. advanced gastric cancer. *Abdom Imaging*. 2009 Jan-Feb;34(1):26-34. doi: 10.1007/s00261-008-9380-z.
88. Kim AY, Kim HJ, Ha HK. Gastric cancer by multidetector row CT: preoperative staging. *Abdom Imaging*. 2005 Jul-Aug;30(4):465-72. doi: 10.1007/s00261-004-0273-5.
89. Park HS, Kim YJ, Ko SY, Yoo MW, Lee KY, Jung SI, Jeon HJ. Benign regional lymph nodes in gastric cancer on multidetector row CT. *Acta Radiol*. 2012 Jun 1;53(5):501-7. doi: 10.1258/ar.2012.120054.
90. Seevaratnam R, Cardoso R, McGregor C, Lourenco L, Mahar A, Sutradhar R, Law C, Paszat L, Coburn N. How useful is preoperative imaging for tumor, node, metastasis (TNM) staging of gastric cancer? A meta-analysis. *Gastric Cancer*. 2012 Sep;15 Suppl 1:S3-18. doi: 10.1007/s10120-011-0069-6.
91. Wang Z, Chen JQ. Imaging in assessing hepatic and peritoneal metastases of gastric cancer: a systematic review. *BMC Gastroenterol*. 2011 Mar 9;11:19. doi: 10.1186/1471-230X-11-19.
92. Pan Z, Zhang H, Yan C, Du L, Ding B, Song Q, Ling H, Huang B, Chen K. Determining gastric cancer resectability by dynamic MDCT. *Eur Radiol*. 2010 Mar;20(3):613-20. doi: 10.1007/s00330-009-1576-2.
93. Chang DK, Kim JW, Kim BK, Lee KL, Song CS, Han JK, Song IS. Clinical significance of CT-defined minimal ascites in patients with gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2005 Nov 14;11(42):6587-92. doi: 10.3748/wjg.v11.i42.6587.
94. Yajima K, Kanda T, Ohashi M, Wakai T, Nakagawa S, Sasamoto R, Hatakeyama K. 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. doi: 10.1016/j.amjsurg.2006.05.007.

95. Hur H, Lee HH, Jung H, Song KY, Jeon HM, Park CH. Predicting factors of unexpected peritoneal seeding in locally advanced gastric cancer: indications for staging laparoscopy. *J Surg Oncol*. 2010 Dec 1;102(7):753-7. doi: 10.1002/jso.21685.
96. Lim JS, Kim MJ, Yun MJ, Oh YT, Kim JH, Hwang HS, Park MS, Cha SW, Lee JD, Noh SH, Yoo HS, Kim KW. Comparison of CT and 18F-FDG pet for detecting peritoneal metastasis on the preoperative evaluation for gastric carcinoma. *Korean J Radiol*. 2006 Oct-Dec;7(4):249-56. doi: 10.3348/kjr.2006.7.4.249.
97. Smith RC, Verga M, Dalrymple N, McCarthy S, Rosenfield AT. Acute ureteral obstruction: value of secondary signs of helical unenhanced CT. *AJR Am J Roentgenol*. 1996 Nov;167(5):1109-13. doi: 10.2214/ajr.167.5.8911160.



**ANEXO A - Aprovação do Projeto pela Comissão de Ética de Pesquisa****PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** O PAPEL DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA NO ESTADIAMENTO PRÉ OPERATÓRIO DO CÂNCER GÁSTRICO.

**Pesquisador:** Bruno Zilberstein

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 19928819.0.0000.0068

**Instituição Proponente:** Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 3.552.914

**Apresentação do Projeto:**

Projeto que visa avaliar o papel da tomografia computadorizada no estadiamento pré-operatório do câncer gástrico.

**Objetivo da Pesquisa:**

Avaliar a acurácia da Tomografia Computadorizada no estadiamento pré-operatório dos pacientes submetido a procedimentos cirúrgicos para o tratamento do Câncer Gástrico no HC-FMUSP e ICESP.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Sem riscos ou benefícios, análise retrospectiva.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Estudo retrospectivo, que visa correlacionar os achados da tomografia computadorizada realizada no pré-operatório de pacientes com câncer gástrico com os achados cirúrgicos e anatomia patológica, para prever sua acurácia.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Adequados.

**Recomendações:**

Aprovar.

**Endereço:** Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar  
**Bairro:** Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 3.552.914

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Sem pendências ou inadequações.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

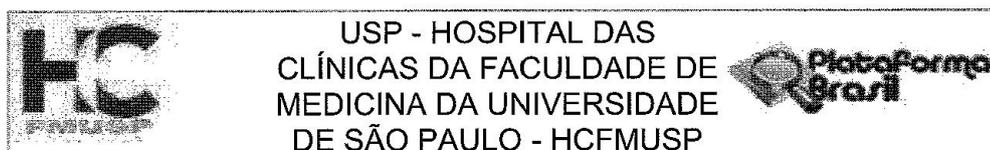
**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1395623.pdf	28/08/2019 12:06:07		Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	28/08/2019 12:04:27	Bruno Zilberstein	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	28/08/2019 11:58:52	Bruno Zilberstein	Aceito
Outros	icesp.pdf	10/07/2019 12:04:23	Bruno Zilberstein	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	vinculoinstitutional.pdf	10/07/2019 12:02:50	Bruno Zilberstein	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termodecompromisso.pdf	10/07/2019 12:02:38	Bruno Zilberstein	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	10/07/2019 12:01:48	Bruno Zilberstein	Aceito
Orçamento	custos.pdf	10/07/2019 12:01:31	Bruno Zilberstein	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	10/07/2019 12:00:58	Bruno Zilberstein	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

<b>Endereço:</b> Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
<b>Bairro:</b> Cerqueira Cesar <b>CEP:</b> 05.403-010
<b>UF:</b> SP <b>Município:</b> SAO PAULO
<b>Telefone:</b> (11)2661-7585 <b>Fax:</b> (11)2661-7585 <b>E-mail:</b> cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 3.552.914

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SAO PAULO, 04 de Setembro de 2019

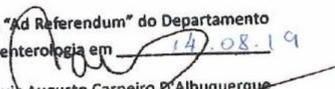
Assinado por:

**ALFREDO JOSE MANSUR**  
(Coordenador(a))

**Endereço:** Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar  
**Bairro:** Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br

**ANEXO B** - Aprovação na plataforma Brasil foi obtida sob o nº  
CAAE:19928819.0.0000.0068.

 MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS 10389			
1. Projeto de Pesquisa: O PAPEL DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA NO ESTADIAMENTO PRÉ OPERATÓRIO DO CÂNCER GÁSTRICO.			
2. Número de Participantes da Pesquisa: 2			
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde			
PESQUISADOR RESPONSÁVEL			
5. Nome: Bruno Zilberstein			
6. CPF: 223.326.508-49	7. Endereço (Rua, n.º): JOSE MARIA LISBOA, 284 JARDIM PAULISTA 121 SAO PAULO SAO PAULO 01423000		
8. Nacionalidade: BRASILEIRO	9. Telefone: (11) 3467-3477	10. Outro Telefone:	11. Email: brunozilb@uol.com.br
Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.			
Data: 14 / 08 / 19		 Prof. Dr. Bruno Zilberstein Diretor Técnico de Serviço de Saúde Cirurgia do Estômago CRM: 19827	
INSTITUIÇÃO PROPONENTE			
12. Nome: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP	13. CNPJ: 60.448.040/0001-22	14. Unidade/Orgão:	
15. Telefone: (11) 2661-6442	16. Outro Telefone:		
Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.			
Responsável: <u>ELOÍSA SILVA DUTRA DE OLIVEIRA BONFÁ</u>	CPF: <u>042.658.928-92</u>		
Cargo/Função: <u>Diretora Clínica do HCFMUSP</u>			
Data: 26 / 08 / 2019	 Assinatura		
PATROCINADOR PRINCIPAL			
Não se aplica.			

Aprovado "Ad Referendum" do Departamento  
de Gastroenterologia em 14/08/19  
  
 Prof. Dr. Luiz Augusto Carneiro D'Albuquerque  
 Chefe do Departamento de Gastroenterologia  
 FMUSP