**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

PAULO HENRIQUE MOREIRA ALVES

**Diferenciação de angiomiolipomas pobres em
gordura de neoplasias renais malignas, com o
uso de ressonância magnética
multiparamétrica.**

**Ribeirão Preto
2015**

PAULO HENRIQUE MOREIRA ALVES

**Diferenciação de angiomiolipomas pobres em
gordura de neoplasias renais malignas, com o
uso de ressonância magnética
multiparamétrica.**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto da Universidade
de São Paulo, para a obtenção do título de
Mestre em Ciências Médicas.

Área de Concentração: Diagnóstico por
Imagem.

Orientador: Prof. Dr. Valdair Francisco Muglia

Ribeirão Preto

2015

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

FICHA CATALOGRÁFICA

Alves, Paulo Henrique Moreira

Diferenciação de angiomiolipomas pobres em gordura de neoplasias renais malignas com uso de ressonância magnética multiparamétrica. Paulo Henrique Moreira Alves/ Ribeirão Preto, 2015.

59 páginas, 4 ilustrações, 12 tabelas, 2 gráficos

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Programa: Ciências das Imagens e Física Médica.

Orientador: Muglia, Valdair Francisco

1. Angiomiolipoma pobre em gordura; 2. Carcinoma de células renais; 3. Células claras; 4. Cromóforo; 5. Papilífero; 6. Ressonância magnética; 7. Difusão; 8. Teor de gordura 9. Realce; 10. Contraste paramagnético;

FOLHA DE APROVAÇÃO

Aluno: Paulo Henrique Moreira Alves

Título: Diferenciação de angiomiolipomas pobres em gordura de neoplasias renais malignas com uso de ressonância magnética multiparamétrica.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para a obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Área de Concentração: Diagnóstico por Imagem.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura _____

Dedicatória

Dedico este estudo à minha família, em especial ao meu avô Alimonino ferreira da Cunha (in memoriam) e minha avó Sebastiana Bonifácio Ferreira, a meus pais Adair Moreira Alves e Eunice Maria Ferreira Alves e a meus irmãos Adair Moreira Alves Junior e Thays Ferreira Alves. Dedico também a meus amigos.

Agradecimentos

Aos Dr. Jorge Elías Junior e Dr. Valdair Francisco Muglia pela oportunidade do mestrado e por todos os anos de dedicação, ensino e amizade.

RESUMO

ALVES, P.H.M. **Diferenciação de angiomiolipomas pobres em gordura de neoplasias renais malignas com uso de ressonância magnética multiparamétrica.** Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015.

Introdução: com o uso generalizado de métodos de imagem, aumentou-se a detecção de lesões renais como achados incidentais. Tais lesões podem ser tanto benignas, tais como os angiomiolipomas, e outras malignas, como os carcinomas de células renais, portanto torna-se importante um método não-invasivo com boa acurácia para sua distinção. A ultrassonografia é pouco específica para este fim. A tomografia computadorizada e a ressonância magnética são os métodos mais utilizados na caracterização de lesões incidentais renais. Na Ressonância Magnética, o uso de sequências convencionais ponderadas em T2W e T1W, antes e após a administração endovenosa de contraste paramagnético, mostrou-se pouco eficaz para este fim. Técnicas quantitativas associadas às imagens convencionais, tais como a oposição de fase e a restrição a difusão da água, vêm sendo estudadas, devido ao potencial para melhorar a caracterização não-invasiva, evitando nefrectomias parciais ou totais, e outras intervenções invasivas por lesões benignas.

Objetivos: avaliar a acuidade diagnóstica de técnicas combinadas de ressonância magnética para diferenciação de angiomiolipomas pobres em gordura de lesões malignas do rim. **Métodos:** pacientes que obtiveram o diagnóstico histológico das lesões renais entre os anos de 2010 e 2014 e que realizaram exame pré-operatório. As lesões foram estudadas, colocando-se um ROI (*region of interest*, no inglês) na maior parte da lesão e córtex renal normal, evitando-se área de não-lesões, calculando a intensidade de sinal nas sequências T1W *in* e *out-phase*, T2W, o “*Wash in*”, “*Wash out*” relativo e absoluto das lesões e o cálculo absoluto do sinal da lesão no ADC (coeficiente de difusão aparente, do inglês). Os resultados foram obtidos na forma de índices padronizados pelo córtex renal e baço, pelas fases pré e pós-contraste, e de forma absoluta pelo ADC. Os resultados foram confrontados com o diagnóstico final e feitas associações estatísticas para observar a relevância.

Resultados: Foram estudadas 85 lesões em 74 pacientes, sendo 40 do gênero masculino e 34 do feminino. O cálculo do teor de gordura se mostrou ineficaz para distinção entre CCRs e AMLpg; o índice de intensidade de sinal em T2W, lesão/córtex normal foi útil na diferenciação dos CCRs CC de AMLpg. Outro parâmetro importante foi o cálculo de “*wash out*” relativo que se mostrou mais acentuado no AMLpg que em todos os subtipos de CCRs estudados e da medida do ADC médio, que apresentou valores maiores nos casos de CCR CC, em comparação com os outros subtipos e com os AMLpg. **Conclusão:** As técnicas combinadas de RM, principalmente o índice de sinal T2W da lesão, “*Wash out*” relativo e IS do ADC, associados a dados epidemiológicos são viáveis, quando utilizados em conjunto, para a diferenciação de lesões malignas renais dos angiomiolipomas, podendo ter implicações na conduta terapêutica, com redução do número de nefrectomias por lesão benignas.

Palavras-chaves: Palavras-chave: angiomiolipoma pobre em gordura, carcinoma de células renais, células claras, cromóforo, papilífero, ressonância magnética, difusão, desvio químico, teor de gordura, realce, contraste paramagnético.

ABSTRACT

ALVES, P.H.M. **Differentiation fat-poor angiomyolipoma of malignant kidney tumors with use of multiparametric MRI** sacans f. Dissertation (Master) - Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2015.

Introduction: With the widespread use of imaging methods, detection of incidental renal masses has steadily increased in recent years, and these may be either benign, such as angiomyolipoma, or malignant, such as renal cell carcinomas. Therefore, it is important to have a method that allows accurate characterization. Ultrasonography is not very specific for this purpose. CT and MRI are the methods used in the characterization of renal incidental lesions. In MRI, the use of conventional sequences, such as T1W and T2W before and after intravenous administration of paramagnetic contrast media, has proved ineffective for this purpose. Quantitative techniques associated with conventional images, such as chemical shift and diffusion weighted imaging (DWI), have played a key role in this differentiation, which aims to improve characterization, avoiding partial or total nephrectomy, and other invasive interventions for benign lesions. **Objectives:** to evaluate the diagnostic accuracy of combined techniques of MRI to differentiate fat-poor angiomyolipoma from renal cell carcinomas. **Methods:** Patients who had a histological diagnosis of renal lesions between 2010 and 2014 and underwent pre-operative exam. An ROI (region of interest) was placed in most of the lesion and normal renal cortex, avoiding area of non lesions, by calculating the signal intensity in all sequences, in and out phase T1W, T2W, and the wash in, wash out, relative and absolute, of the lesions and estimation of the ADC. The results were obtained in the form of standardized indices for renal cortex and spleen, the pre- and post-contrast phases, and absolute values for ADC. Results were confronted with the final diagnosis and statistical analysis to observe the relevancy. **Results:** the estimation of intracellular fat content was ineffective for characterization, while the T2W signal intensity index was used for differentiation between CCRs clear cells from fat-poor AML. Another important parameter was the "wash out", which was more prominent for AMLpg. ADC values was higher for CCR CC. **Conclusion:** We concluded that the combined techniques of MRI mainly T2W signal ratio, "Wash out" and ADC values, when used in association and correlated with epidemiological data may be feasible for the differentiation among fat-poor angiomyolipomas and renal malignancies, with important therapeutics implications, reducing unnecessary nephrectomies for benign lesions.

Keywords: fat-poor angiomyolipoma, renal cell carcinoma, clear cell, chromophobe, papillary, MRI, diffusion, chemical shift, enhancement, paramagnetic.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1-** Exemplo de lesão no pólo superior do rim onde se pode observar a ROI de forma poligonal, evitando-se pequena área de aspecto cístico.....pag 29
- Figura 2-** Exemplo de ROI confeccionado sobre a maior área de uma lesão no rim direito, na sequência de difusão aparente.....pag 30
- Figura 3-** Exemplos de ROIs posicionados sobre a lesão e o baço, nas sequências *in* e *out-phase*, idênticos, medida para avaliar amostras semelhantes evitando-se viés de posicionamento de ROIs.....pag 31
- Figura 4-** Posicionamento do ROI na sequências pré e pós-contraste, notando-se os ROIs idênticos (demonstrados pela área semelhante).....pag 32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Número de pacientes e as razões da exclusão do estudo ..	pag 28
Tabela 2- Distribuição das lesões por sexo	pag 36
Tabela 3- Distribuição das lesões pela faixa etária.....	pag 36
Tabela 4- Teor de gordura calculado, padronizado pelo baço.....	pag 37
Tabela 5- Teor de gordura calculado de forma absoluta	pag 37
Tabela 6- Índice de intensidade de sinal T2W	pag 38
Tabela 7- Índice de intensidade de sinal T1W	pag 38
Tabela 8- Comportamento dinâmico das lesões.....	pag 38
Tabela 9- “Wash out” absoluto.....	pag 39
Tabela 10- Intensidade de sinal das lesões no mapa de ADC	pag 40
Tabela 11- Relação interobservador.....	pag 41
Tabela 12- Critérios diagnósticos	pag 42

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1- Diâmetro médio das lesões pag 36

Gráfico 2- Comportamento das lesões pós-contraste..... pag 41

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CT	Tomografia Computadorizada.
RM	Ressonância magnética
T1W	Sequência Spin Echo, ponderadas em T1
T2W	Sequência Spin Echo, ponderadas em T2
IN PHASE	Sequência Gradiente Echo em fase
OUT PHASE	Sequência Gradiente Echo fora de fase
CCR	Carcinoma de Células Renais
AML	Angiomiolipoma
AMLpg	Angiomiolipoma pobre em gordura
ADC	Coeficiente de difusão aparente das moléculas de água
HCFMRP-USP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
CC	Variante histológica Células Claras
CF	Variante histológica Cromóforo
PP	Variante histológica Papilífero
ROI	<i>Region of interest</i>

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	pag 20
2. OBJETIVOS	pag 24
3. MATERIAIS E MÉTODOS	pag 26
4.RESULTADOS	pag 34
5. DISCUSSÃO	pag 43
6. CONCLUSÕES	pag 50
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	pag 52
8. ANEXO	pag 55

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

O rim pode ser sede de vários tipos de neoplasias, malignas e benignas, e o uso disseminado de métodos de imagem, como a ultrassonografia e a tomografia computadorizada (TC) tem levado a um aumento na detecção destes tumores de forma incidental. Nestes casos, a maior parte das lesões é de natureza maligna, sendo o carcinoma de células renais (CCR) a mais comum. Entretanto as neoplasias benignas representam cerca de 12 a 20% das massas renais incidentais (9).

Os angiomiolipomas (AML) representam a neoplasia benigna mais comum correspondendo a mais da metade dos tumores renais benignos (2). A sua incidência na população geral é de 0,3% (5). Ocorrem de forma esporádica ou associada a certas síndromes, especialmente a esclerose tuberosa e linfangiomatose, onde estão presentes em cerca de 50 a 80 % dos casos (1, 3, 4). A maioria dos AMLs pode ser diagnosticada por métodos de imagem com uma boa acurácia devido ao seu componente de tecido adiposo (gordura macroscópica). Esta detecção pode ser feita por áreas (pixéis agrupados) com atenuação de gordura nos exames de tomografia computadorizada, ou presença do artefato de tinta da china e/ou perda de sinal nas seqüências com supressão de gordura na ressonância magnética (RM) (3, 4, 6, 7, 8). Entretanto, cerca de 5 % dos AML não possuem gordura em quantidade suficiente para ser detectada por estas técnicas, sendo, então, chamados de pobres em gordura (AMLpg). Este grupo de lesões representa um desafio na sua caracterização por imagem, principalmente quando são de pequenas dimensões (6,4). E em decorrência da falta de critérios confiáveis por imagem, cerca de 10 a 17% dos tumores ressecados são benignos, e destes um terço são AMLpg (3).

Os AML incluídos neste grupo apresentam, na maioria das vezes, apenas gordura intracelular. Este tipo de gordura pode ser detectado nas seqüências de RM, na ponderação T1 gradiente eco (GRE) em *in-phase* e *out-phase* (3), pela perda do sinal na aquisição GRE *out-phase*, em comparação com a seqüência *in-phase*. Para Kim e al (3), este parâmetro se mostrou eficaz na diferenciação de AML das outras neoplasias renais, utilizando os valores de corte de 25% no índice de perda de sinal absoluto e - 32% no índice normalizado pelo baço (1). De maneira oposta, Hindman e al chegaram a conclusão que o uso da

técnica do desvio químico não é um ferramenta confiável para a diferenciação dos AMLpg das lesões malignas, uma vez que 11% a 16% dos CCRs , principalmente os da variante células claras, possuem moderada quantidade de gordura intracelular (2). Outros autores chegaram a números ainda maiores: entre 59-81% do CCR possuem consideráveis quantidades de gordura intracelular, incluídos as variantes histológicas cromóforas e células claras (3,2).

Na RM, a intensidade de sinal em ponderações T2, também foi relacionada, por Sasiwimonphan e al (2), com a presença de gordura intracelular. O sinal da lesão foi comparado com o córtex renal normal, e o achado de hipossinal T2W relativo, foi representativo de AML pobre em gordura (AMLpg).

Os AML, por sua composição (composto de células de músculo liso, gordura e vasos), possuem um comportamento heterogêneo após meio de contraste, principalmente devido ao componente vascular, não específico, portanto, para a diferenciação (13). Kim e al (4), após avaliação por TC, concluíram que os AMLpg tendem a um realce com evolução gradual e prolongada, enquanto os CCR apresentaram um proeminente realce arterial com tendência à “wash out” na fase de equilíbrio, fato observado em 85% dos casos de CCR e em apenas 32% do AMLpg. Em outro trabalho semelhante, entretanto com ressonância magnética, Sasiwimonphan e al (2) concluíram que os AMLs e o CCRs apresentaram comportamento semelhante após o uso de meio de contraste paramagnético, todavia os AMLpg apresentaram, no equilíbrio, um maior “wash out” do meio contraste quando comparado a fase precoce em relação aos RCCs. Em um trabalho mais antigo, realizado por Scialpi e al (14) as lesões malignas e os AML apresentaram uma curva de realce dinâmico diferentes entre si, com os AML apresentando o pico por volta de 30s e “wash out” posterior, com fases tardias semelhantes as variantes papilífera e cromófora, e estes por sua vez, apresentavam realce progressivo, com aspecto hipovascular. Todos com curvas bem diferenciando do CC RCC, que mostravam um compartimento hipervascular.

Recentemente, novas técnicas em RM, tais como a difusão, que avalia o movimento browniano das moléculas de água, contribui na caracterização de lesões abdominais, incluindo as renais. Vários centros têm

pesquisado incessantemente esta ferramenta com intuito de distinguir lesões malignas e benignas. Yoshikawa ET al. e H. Tanaka e al (12) estudaram de forma quantitativa e qualitativa a difusão com “b” em valores crescentes e a intensidade do mapa de ADC (coeficiente de difusão aparente da água) e concluíram que esta análise é útil na diferenciação de neoplasias, uma vez que os CCR tendem a um maior sinal e mais heterogêneo no histograma quando comparado aos AMLs, assegurando-se que o ROI (região de interesse) fosse posicionado para cobrir a maior parte da lesão. Agnello et al e S. Dogonay et al (9, 10) concluíram, de forma semelhante, que, em valores de “b” elevados (600 – 1000 mm²/s), as lesões renais os CCR foram hiperintensas em relação aos AMLs, de forma estatisticamente significativa, e na análise do mapa de ADC ambas lesões foram hipointensas.

Em um estudo recente, a combinação de técnicas de RM previamente descritas, mostrou possuir uma boa acurácia (2), quando comparado a técnicas isoladas, porém a escassez de dados e resultados controversos, verificados até o momento, justificam a avaliação de uma abordagem multiparamétrica por RM, na caracterização das massas renais.

2. OBJETIVOS

São objetivos deste estudo avaliar se a análise combinada de vários parâmetros de ressonância magnética, como restrição a difusão da água, sinal nas sequências T2W da lesão, realce pós-contraste paramagnético endovenoso e cálculo do teor de gordura é superior à análise isolada na diferenciação de lesões malignas e dos angiomiolipomas pobres em gordura.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 PACIENTES

Este estudo transversal, observacional e retrospectivo, foi realizado em uma única instituição, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP, sendo selecionados todos os casos de massas renais que tiveram confirmação histopatológica, entre os anos de 2010 a 2014, usando como fonte de pesquisa os resultados de biópsia e exames histopatológicos, disponíveis no Departamento de Patologia. Esta pesquisa retornou 115 pacientes, incluindo paciente com tumores renais malignos e angiomiolipomas pobres em gordura.

Utilizamos os seguintes critérios de inclusão no estudo: tumores renais sólidos, sem evidência de gordura macroscópica pelos métodos de imagem, sendo relacionados até duas lesões por paciente no máximo e com diagnóstico histopatológico.

Os critérios de exclusão foram: pacientes que não possuíam exames disponíveis na instituição ou sem RM no pré-operatório; pacientes com lesões acima de 7,0 cm, pois os sinais de agressividade e achados secundários associados (como adenopatia) facilitam a diferenciação diagnóstica; menores que 1,0 cm por dificultarem o emprego de técnicas quantitativas; e pacientes com lesões predominantemente cística.

Após as exclusões (tabela 1), restaram 74 pacientes, que constituíram a amostra estudada. Destes pacientes, 11 apresentavam mais de uma lesão elegível para o estudo, totalizando 85 lesões renais.

Número de pacientes	Motivo da exclusão do estudo
21	Lesões acima dos limites de inclusão (7,0 cm)
7	Não realizaram exame de RM pré-operatório
3	Não possuíam o exame disponível para análise
5	A lesão foi classificada como cisto complexo
1	Exame realizado em aparelho diferente do preconizado
1	A lesão estava em um rim transplantado
1	O exame pré-operatório era uma TC

Tabela 1. Número de pacientes e as razões da exclusão do estudo

3.2 PROTOCOLO DE RM

Todos os pacientes elegíveis realizaram exames de RM em aparelho de campo fechado, com bobina para abdome, com campo de 1,5 T (Philips Achieva 16 canais, Best, The Netherlandstm) com as seguintes sequências: T2 FSE com TE de 80 a 160 ms, TR variáveis, espessura do corte de 7,0 mm, T1 FSE GRE com TE de 2,3 e 4,6 ms (in e out phase) e TR de 118 ms, com espessura de 7,0 mm; Difusão com valores de B variando 20; 500; 1000 mm²/s, e mapa de difusão aparente com espessura de 5,0 mm, T1WIP GRE sense com TE de 1,8 ms e TR de 3,9 ms, com saturação de gordura na fase pré-contraste, e nas fases pós administração de contraste paramagnético em bolus (0,1 mmol/ml), com aquisição arterial (atraso de 40 s), portal (atraso de 60 s) e equilíbrio (atraso de 140 s), todos com espessura de 4,0 mm. Todas as sequências utilizadas foram axiais.

3.3 ANÁLISE QUANTITATIVA

A análise quantitativa foi realizada por dois observadores independentes, com experiência de 4 anos, cada um, em radiologia e imagens do abdome e sem conhecimento do diagnóstico final. Todos os exames foram examinados no software Osirix®. A região de interesse (ROI) foi posicionada e desenhada de forma poligonal no maior eixo da lesão, sendo evitadas áreas císticas/necrose e calcificações, quando possível, no sentido de aproveitar a maior área possível da lesão (figura 1), sendo observada a intensidade de sinal em seu valor médio de forma absoluta.

Figura 1. Exemplo de lesão no pólo superior do rim direito onde se pode observar a ROI de forma poligonal, evitando-se pequena área de aspecto cístico.

Para a análise do coeficiente de difusão aparente, dividiu-se as lesões em menores ou iguais a 3 cm e maiores que 3 cm no maior eixo. Para as lesões menores, posicionamos apenas ROI na maior área da lesão (figura 2), no

segundo caso, fizemos três ROI, sendo um na maior área da lesão; outro na linha que dividia igualmente a metade superior e o mesmo para a metade inferior. Neste caso, utilizou-se a média aritmética da intensidade de sinal média dos ROIs e o valor foi expresso em $\times 10^{-3}$.

Figura 2. Exemplo de ROI confeccionado sobre a maior área de uma lesão no rim direito na sequência de ADC.

As lesões foram medidas em seu maior eixo axial na sequência T2W FSE, e esse valor foi utilizado como representativo das dimensões da lesão. Também se obteve a análise do sinal do córtex renal normal, com colocação de uma ROI em área representativa do córtex renal normal, sendo em alguns casos relacionado o rim contralateral da lesão. Realizou-se, também, mensuração da IS do baço em fase e fora de fase. Para a análise nas sequências em fase e fora

de fase, utilizamos ROIs idênticos (figura 3), sendo usados os mesmos critérios na análise do baço e da lesão nas fases pré e pós-contraste (figura 4), na tentativa de se evitar viés de posicionamento de ROI.

Figura 3. Exemplos de ROIs posicionados sobre a lesão e o baço, nas sequências *in* e *outphase*, idênticos, medida usada para avaliar amostras semelhantes, evitando-se viés de posicionamento de ROIs. Notar, também na imagem superior à esquerda, o quadro informativo da intensidade de sinal, no qual utilizamos a média da intensidade de sinal da amostra, descrito como *mean*.

Figura 4. Posicionamento do ROI na sequências pré e pós-contraste, notando-se os ROIs idênticos (demonstrados pela área semelhante), posicionados em cortes equivalentes, nas sequências T1 Fast Spin Echo, com saturação de gordura nas fases pré-contraste (superior a esquerda), arterial (superior a direita), portal (inferior a esquerda) e equilíbrio (inferior a direita).

As medidas foram utilizadas de forma absoluta para obtenção de índices. Foi utilizado o índice de queda de sinal nas sequência em oposição de fase $[(IS \text{ em fase} - IS \text{ fora de fase}) / IS \text{ em fase}]$, normalizadas pela intensidade de sinal do baço $\{[(IS \text{ fora de fase} / Baço \text{ fora de fase})] / (IS \text{ em fase} / Baço \text{ em fase})\}$. A intensidade de sinal da Lesão em relação ao córtex renal na sequências ponderadas em T1 e T2 $[(IS \text{ lesão} / IS \text{ córtex})]$. O realce arterial da lesão “wash in” $[(IS \text{ arterial} - IS \text{ pré}) / IS \text{ arterial}] \times 100$, a depuração relativa “wash out” $\{[(IS \text{ art} - IS \text{ equilíbrio}) / IS \text{ equilíbrio}] \times 100\}$ e depuração absoluta $\{[(IS$

arterial-IS equilíbrio)/(IS equilíbrio - IS pré)] x 100}. O mapa de difusão aparente foi utilizado de forma absoluta, como foi medido.

3.4 ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA

Os parâmetros quantitativos obtidos foram confrontados com os diagnósticos histopatológico das lesões, obtidos em todos os casos de lesões malignas e em 10 casos de angiomiolipoma. Em cinco pacientes com esclerose tuberosa, analisou-se uma segunda lesão com as mesmas características de uma previamente ressecada e comprovada como AML, e adotando o diagnóstico presuntivo de AML, após seguimento de pelo menos 36 meses, sem alteração significativa, no tamanho e aspecto interno da massa.

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados coletado foram inseridos em uma tabela confeccionada especialmente para o estudo na plataforma Microsoft Excel®, para a análise dos dados.

Considerou-se, para fins estatísticos, o nível de significância de 0,05.

4. RESULTADOS

No total foram analisados 74 casos, desses 40 (54%) eram do sexo masculino e 34 (45,9%) eram do sexo feminino. Onze deles apresentavam mais de uma lesão, totalizando 85 lesões. Destas, 39 (52%) eram carcinoma de células renais da variante células claras, 12 (16,2%) variante papilífera e 8 (10,81%) da variante cromófoba. Das lesões analisadas, em 15 pacientes (20,27%) o diagnóstico foi de angiomiolipomas pobres em gordura (AMLpg).

A distribuição das lesões conforme gênero (tabela 2) não evidenciou diferença para os carcinomas das células renais, entretanto os AMLpgs foram mais frequentes no sexo feminino, com relevância estatística. Em relação à faixa etária, dividimos como base 40 e 65 anos (tabela 3), sendo que os carcinomas de células renais não apresentaram diferença significativa em sua distribuição nas faixas etárias, entretanto os AMLpg demonstraram ser estatisticamente mais comum abaixo dos 40 anos.

A análise do diâmetro médio das lesões (discriminados no gráfico 1) evidenciou que os AMLpg apresentaram uma diferença estatisticamente significativa, sendo menor que as variantes Células claras e Cromófobo, não sendo visualizado diferença quando relacionados a variante. Entre as variantes histológicas dos carcinomas de células renais, nota-se diferença estatística entre a variante cromófoba, que tende a ser maior, em relação as variantes células claras e papílefero, entre estes dois últimos não houve diferença significativa.

Não houve também diferença significativa entre os sexos quanto ao tamanho dos

Tabela 2. Distribuição das lesões por sexo

Sexo	Células claras	Papilífero	Cromóforo	AMLpg
Maculino	25 (21,1%)	10 (6,5%)	2 (4,3%)	3 (8,1%)
Feminino	14 (17,9%)	2 (5,5%)	6 (3,7%)	12 (6,9%)
Total	39	12	8	15

AMLpg: angiomiolipoma pobre em gordura.

Tabela 3 - Distribuição das lesões pela faixa etária

Idade	Células claras	Papilífero	Cromóforo	AMLpg	Total
Abaixo dos 40 anos	4	0	0	13	17
Entre 40 e 65 anos	22	8	6	2	38
Acima de 65	13	4	2	0	19

Gráfico 1 - Diâmetro Médio das Lesões

tumores.

A análise do desvio químico para determinar o teor de gordura, obteve os dados de forma padronizadas pela intensidade de sinal do baço e absoluta (tabelas 4 e 5 respectivamente). Não se observou diferença estatística no teor de

gordura intracelular entre as lesões malignas e os AMLpg, ou mesmo entre as variantes dos carcinomas de células renais.

Tabela 4. Teor de gordura calculado padronizado pelo baço

Lesão	Lesões	Media do IIS	Desvio Padrão	Min	Max
Células Claras	39	842	214	824	1197
Cromófobo	8	959	105	736	1052
Papilífero	12	885	191	469	1154
AMLpg	14*	902	215	301	1120

*Um paciente sem o baço

Tabela 5. Teor de gordura intracelular, calculado de forma absoluta

Lesão	Lesões	Media do IIS	Desvio Padrão	Min	Max
Células Claras	39	12.956	21.22	-23.27	89.37
Cromófobo	8	3.78	7.9	-6.8	19.03
Papilífero	12	9.79	15.95	-11.10	51.21
AMLpg	15	11.46	19.03	-5.4	70.69

Na medida do índice de intensidade de sinal da lesão, comparada ao córtex, nas sequências ponderadas em T1 em fase e na sequência ponderada em T2 (discriminadas nas tabelas 6 e 7, respectivamente), observou-se que o sinal dos AMLpg tendem a ser menor de forma estatisticamente significativa quando comparadas a variante Papilífera dos carcinomas de células renais nas ponderações em T1, não se observando diferença significativa quando comparadas às demais variantes. Entre os CCRs, a variante Células Claras, apresenta diferença significativa em relação a variante Papilífera

Quando analisamos o sinal na ponderação T2 em relação ao córtex renal, há diferença estatisticamente significativa quando comparamos os sinal AMLpg em relação a variante Células Claras. Entre as demais variantes

histológicas dos CCRs, as do subtipo Células Claras tendem a ter um sinal maior em T2W ,quando comparadas as variantes cromófoba.

Tabela 6. Índice de intensidade de sinal T2W

Lesão	Lesões	Media do IIS	Desvio Padrão	Min	Max
Células Claras	39	1,139	0,453	0,548	2,393
Cromófobo	8	0,851	0,230	0,637	1,364
Papilífero	12	0,908	0,513	0,351	2,015
AMLpg	14	0,812	0,429	0,322	1,951

Tabela 7. Índice de intensidade de sinal T1W

Lesão	Lesões	Media do IIS	Desvio Padrão	Min	Max
Células Claras	39	1,034	0,253	0,463	1,705
Cromófobo	8	1,035	0,138	0,836	1,195
Papilífero	12	1,173	0,177	0,961	1,631
AMLpg	14	1,001	0,232	0,584	1,576

No estudo dinâmico pós-contraste foram obtidos o “wash in” (realce arterial) e os dados obtidos (tabela 7) não demonstraram diferença significativa dos AMLpg em relação a qualquer das variantes histológicas dos CCRs. Notou-se, apenas, diferença estatística entre as variantes histológicas Células Claras e papilífera, sendo que a primeiro apresenta maior “wash in”. O cálculo do “wash out”, de forma relativa (tabela 8), demonstrou uma importante diferença estatística entre os AMLpg quando comparados à todas as três variantes histológicas dos carcinomas de células renais. Neste caso, nota-se que os AMLpg tendem a fazer um verdadeiro “wash out” relativo, fato este que não foi

observado nas variantes dos carcinomas de células renais, que nas fases tardias mostraram tendência a manter ou aumentar o realce. Entre as variantes histológicas dos CCR, não se observou diferença significativa, apesar de uma tendência a menos realce tardio da variante células claras, em relação aos papilíferos e cromófbos.

Em relação ao “wash out” absoluto (discriminado na tabela 9), observou-se diferença significativa entre os AMLpg e a variante papilífera, sendo que a última apresenta um maior “wash out” absoluto. Este fato não foi identificado com as outras variantes. Entre as variantes histológicas, a única associação foi identificada entre os papilíferos e células claras, notando-se um maior “wash out” no primeiro.

Em relação ao coeficiente de difusão aparente das moléculas de água, nota-se uma diferença significativa entre a variante células claras e os AMLpg, sendo maior para os primeiros. Entre as variantes histológicas, nota-se uma diferença significativa entre papilíferos e células claras, maior no segundo. Entre as demais variantes histológicas e os AMLpg, não houve diferença significativa.

Tabela 8. Comportamento dinâmico das lesões

Lesões	wash in (média)	wash out (média)
Células Claras	33,979	-7,495
Cromófobo	25,815	-15,174
Papilífero	17,843	-13,438
AMLpg	29,733	7,161

Tabela 9. Wash Out absoluto.

Lesões	“wash Out” absoluto
Células Claras	-25,648
Cromófabo	-39,288
Papilífero	-82,860
AMLpg	-31,077

Tabela 10. Intensidade de sinal absoluto das lesões no ADC

Lesões	Lesões	Media do ADC	Desvio Padrão	Min	Max
Células Claras	35*	1,298	0,409	0,000	1,999
Cromófabo	7*	1,217	0,229	0,875	1,809
Papilífero	7*	0,957	0,292	0,650	1,458
AMLpg	15	1,081	0,337	0,376	1,925

* 1 exame não possuía ADC

Tabela 11. Comparação inter-observador

Observador1					Observador 2				
Histologia	Maior Eixo	p	p	p	Histologia	Maior Eixo	p	p	p
Células Claras	4.77				Células Claras	4.34			
Papilífero	5.66	0.12			Papilífero	5.1	0.13		
Cromóforo	3.95	0.22	0.03		Cromóforo	3.72	0.29	0.04	
AML	2.71	0.002	0.00001	0.10	AML	2.7	0.006	0.001	0.11

Índice Em/Fora	Razão	p			Índice Em/For a	Razão	p		
Células Claras	9.6				Células Claras	9.69			
Papilífero	4.76	0.45			Papilífero	4.14	0.27		
Cromóforo	-1.2	0.15	0.49		Cromóforo	1.45	0.16	0.69	
AML	19.22	0.10	0.05	0.01	AML	2.36	0.11	0.75	0.89

Índice Les/Baço	Razão	p	p	p	Índice Les/Baço	Razão	p	p	p
Células Claras	0.88				Células Claras	0.91			
Papilífero	0.95	0.30			Papilífero	0.95	0.53		
Cromóforo	1.00	0.15	0.62		Cromóforo	0.98	0.41	0.80	
AML	0.84	0.43	0.13	0.06	AML	0.99	0.19	0.62	0.86

Sinal Les/CorT2					Sinal Les/CorT2				
Células Claras	1.13				Células Claras	1.03			
Papilífero	0.90	0.03			Papilífero	0.82	0.02		
Cromóforo	0.86	0.03	0.78		Cromóforo	0.89	0.20	0.55	
AML	0.65	0.0001	0.05	0.15	AML	0.60	0.00001	0.83	0.01

Sinal Les/CorT1					Sinal Les/CorT1				
Células Claras	0.97				Células Claras	0.95			
Papilífero	1.21	0.02			Papilífero	1.05	0.22		
Cromóforo	1.01	0.71	0.16		Cromóforo	0.92	0.70	0.22	
AML	1.06	0.34	0.20	0.73	AML	0.93	0.80	0.21	0.87

Wash out Relat.					Wash out Relat.				
Células Claras	(-)12.8				Células Claras	(-)7.25			
Papilífero	(-)17.2	0.59			Papilífero	(-)13.7	0.42		
Cromóforo	(-)3.0	0.31	0.20		Cromóforo	2.51	0.30	0.14	
AML	12.91	0.001	0.002	0.14	AML	7.52	0.05	0.02	0.63

Wash out Absol.					Wash out Absol				
Células Claras	(-)34.1				Células Claras	(-)15.3			
Papilífero	(-)42.6	0.85			Papilífero	(-)35.9	0.66		
Cromóforo	(-)39.0	0.92	0.95		Cromóforo	(-)19.4	0.94	0.80	
AML	(-)31.0	0.70	0.88	0.85	AML	(-)30.0	0.73	0.91	0.86

ADC médio					ADC médio				
Células Claras	0.99				Células Claras	1.32			
Papilífero	0.55	0.04			Papilífero	0.97	0.01		
Cromóforo	0.91	0.73	0.21		Cromóforo	1.29	0.82	0.06	
AML	0.97	0.89	0.10	0.83	AML	0.97	0.01	0.97	0.02

Tabela 12. Critérios diagnósticos

	Observador 1		Observador 2	
	Sensibilidade	Especificidade	Sensibilidade	Especificidade
pgAMLs vs ccCCR (razão T2-L/C + WOR)	86,7% (57,5-97,9)*	97,3% (85,8-99,5)	93.3% (68,0-98,9)	94.6% (81,8-99,2)
pgAMLs vs ppCCR (razão T2-L/C + WOR)	86.7% (59,5-97,9)	100% (73,3-100,0)	93.3% (68,0-98,9)	91.7% (61,5-98,6)
pgAMLs vs cr CCR (razão T2 – L/C + IIS)	86,7% (59,5-97,9)	87,5% (47,4-97,9)	93,3% (68,0-98,9)	100% (62,9-100,0)

T2-L/C>0.9 WOR>10% IIS-CS>10%

* números entre parêntese – Intervalo de Confiança de 95%

5. DISCUSSÃO

O diagnóstico das lesões renais no pré-operatório ainda é uma tarefa desafiadora, visto a quantidade de lesões benignas que ainda são ressecadas. Alguns métodos de imagem têm sido propostos para esse fim. O mais estudado até o momento, é a detecção de mínimas quantidades de gordura nos exames de CT (tomografia computadorizada) (4). Com o avanço dos exames em ressonância magnética, tornou-se necessário definir parâmetros para essa detecção, visto que este método possibilita a utilização de diferentes técnicas, gerando uma melhor acurácia diagnóstica. A principal técnica proposta por vários centros e grupos é o cálculo do teor de gordura intracelular das lesões, pelo desvio químico. A princípio, Kim et al (1) propuseram que este cálculo seria útil nesta diferenciação, fato que não foi reproduzido por Hindman et al (3). Em nossas análises, também não observamos uma diferença estatística significativa entre os AMLpg e as variantes histológicas do CCR, que permitisse um diagnóstico confiável. A variante mais comum dos carcinomas de células renais que é a de células claras, pode apresentar alto teor de gordura intracelular. Entretanto em nossas análises, mesmo em relação a outras variantes dos CCR, essa diferença não foi significativa.

Outra técnica, comum nos exames de Ressonância Magnética, é a razão entre a intensidade de sinal, nas sequências spin-echo padronizadas entre a lesão e o córtex renal normal (índice de intensidade de sinal). Alguns estudos mostraram que o hipossinal relativo da lesão foi indicativo de AMLpg contra neoplasias renais, abaixo de 0,9 (3, 2). Em nosso estudo, os AMLpg

apresentaram um hipossinal em relação ao córtex quando comparados a variante células claras. Entretanto, não se observou este achado na diferenciação com as demais variantes analisadas (cromófoba e papilífera), não sendo, portanto, absolutamente eficaz, fato esse que já havia sido observado (2), sendo, portanto, necessário uma avaliação conjunta com outros parâmetros para chegar a uma boa acurácia.

Outra técnica avaliada, foi a razão de sinal em T1, entre as lesões e o córtex normal. Em algumas fontes (2), esse achado foi relevante, contudo, em nossas análises, esse método se mostrou pouco relevante, com apenas uma diferenciação entre as variante papilífera com as demais.

Com o avanço das técnicas de obtenção de imagens rápidas e dos meios de contraste, uma parte significativa dos exames de Ressonância magnética com meio de contraste, foi avaliação da intensidade de sinal do rim (córtex e lesões) ao longo de um período específico após a injeção endovenosa. Em alguns órgãos, como mama e fígado, foram estabelecidos critérios diagnósticos definidos para várias lesões focais neoplásica. Esta análise do comportamento hemodinâmico do meio de contraste fez parte do nosso estudo, assim como de outros grupos anteriormente. Kim e al (1) usando exames de tomografia computadorizada e meio de contraste iodado, chegaram a uma associação, mostrando que os AML tendiam a um realce gradual e contínuo nas fases tardias, enquanto os carcinomas de células renais variante células claras, mostraram um comportamento hipervascular com tendência a “wash out”. Este estudo se tornou importante ao demonstrar que a dinâmica de realce das lesões são diferentes, entretanto o objeto de nosso estudo são os exames de

ressonância magnética. Outro grupo, Sciapli e al (14), previamente, trabalhando com ressonância magnética e contraste paramagnético, demonstraram que tanto os carcinomas células claras como AML possuíam importante realce na fase arterial, com pico nos AML após 30s da administração do contraste e comportamento hipervascular do CCR células claras, explicado pela vascularização de ambos, entretanto com “wash out”, no caso dos AML, e curva tardia semelhante a variante papilífera. Em estudo recente (2), foi observado que os AML, principalmente a variante pobre em gordura, apresentaram um wash out mais proeminente, quando comparados aos carcinomas renais células claras refletindo os estudo anteriores. Em nosso estudo, observamos achados consistentes com o que foi descrito (2,14), a fase arterial não demonstrou diferença significativa entre qualquer uma das lesões estudadas. No entanto, a medida de “wash out” do meio contraste, mostrou uma clara tendência a ser maior nos AMLpg (estatisticamente significativa), que nas demais lesões renais malignas estudadas (subtipos células claras, papilífero e cromóforo), podendo este ser um importante fator de diferenciação. Este achado pode ser explicado pelo componente vascular do AML predominando. O estudo dinâmico, com “wash out” relativo, em nosso estudo, ao contrário do que foi relatado previamente (13), não demonstrou uma associação significativa para diferenciação dos subtipos de carcinomas de células renais, o que pode ser explicado pelas técnicas diferentes empregados em ambos protocolos. Quando utilizamos o “wash out” absoluto, obtivemos uma associação na diferenciação de subtipos histológicos células claras e papilífero, entretanto não obtivemos

uma diferenciação significativa em relação aos AMLpg, principal objetivo desse estudo.

Uma das novas ferramentas da RM, de forma geral, é a análise do movimento browniano das moléculas de água com diferentes valores de campo magnético, conhecido como restrição a difusão da água, empregado em todos os aspectos da imagem de abdome. No caso do rim, não temos ainda uma definição em relação a essa ferramenta, e, decorrente disso, nota-se uma crescente quantidade de artigos publicados que pesquisaram essa sequência, principalmente nos últimos 4 anos. Os primeiros estudos não foram conclusivos neste sentido, entretanto o primeiro a mostrar resultado (12), demonstrou não só uma diferença significativa na intensidade de sinal, entre os AMLpg e os CCR na variante células claras como também uma heterogeneidade no ADC, analisados através do histograma, sendo esta maior no último. Outro estudo recente (9), demonstrou que para pequenas lesões renais a mensuração do ADC em altos valores de B (600 e 1000 mm²/s) foi significativa para diferenciação da agressividade destas lesões, com as lesões malignas renais, principalmente as células claras, se mostrando mais intensas que os AML e AMLpg. Neste estudo também se observou diferença entre outras lesões renais malignas e benignas, e também, que de forma geral, todas foram hipointensas em relação ao córtex renal normal e hipointensas no mapa de ADC, mostrando-se boa resolução para análise das imagens. Uma outra abordagem (10), utilizou um método semelhante ao utilizado neste estudo, demonstrando que, de forma geral, as lesões malignas e benignas renais podem ser diferenciadas pela mensuração da intensidade de sinal do ADC. No entanto, esta última referência não é muito

específico, e incluiu outras lesões benignas como, por exemplo, os oncocitomas. No presente estudo, foi utilizado uma abordagem com ROI único para lesões pequenas (<3 cm) e três ROIs para lesões maiores, e calculamos apenas a intensidade de sinal absoluta do ADC, não comparando este com o córtex renal, e obtivemos uma associação significativa quando comparamos os AMLpg com os CCR células claras. O sinal do mapa de ADC, no carcinoma variante células claras, tende a ser maior que os do AMLpg, achados já previamente relatos nas referências utilizadas. Porém, em relação a diferenciação das outras variantes histológicas do CCR com os AMLpg, não se obteve os mesmos resultados, não sendo estatisticamente significativa.

Outros achados associados, mostra-se que os AMLpg são mais frequentes em mulheres, abaixo dos 40 anos de idade e também as dimensões dos AMLpg mostraram ser menores que os dos carcinomas de células renais.

Outros achados importantes utilizados rotineiramente na análise dos exame de RM, tais como áreas de necrose, invasão venosa e lesões de grandes dimensões foram excluídas de nosso estudo, pois, geralmente, com raríssimas exceções, estão relacionados a lesões malignas, não gerando dúvidas quando a agressividade da lesões.

A discrepância dos dados quando observados os dois observadores diferentes, principalmente quando utilizamos parâmetros bastante sensíveis mostra que o método apresenta baixa reprodutibilidade, sendo o viés de posicionamento de ROI a provável causa.

6. CONCLUSÕES

Nossos resultados sugerem que a análise conjunta dos parâmetros de imagem tais como o índice de intensidade de sinal T2W, dinâmica de realce e cálculo da intensidade de sinal do ADC, correlacionados com fatores epidemiológicos, descritos no exame como sexo, idade e tamanho da lesão, podem ser capazes de diferenciar parcela significativa das lesões malignas e os angiomiolipomas pobres em gordura em exame pre-operatórios, potencialmente reduzindo o número de lesões benignas que são submetidas a resecção cirúrgica de forma desnecessária.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kim JK, Kim SH, Jang YJ, et al. "Renal angiomyolipoma with minimal fat: differentiation from other neoplasms at double-echo chemical shift "FLASH MR imaging. *Radiology* 2006;239(1):174–180.
2. Sasiwimonphan K, Takahashi N, Leibovich BC, Carter RE, Atwell TD, Kawashima A. "Small (<4 cm) renal mass: differentiation of angiomyolipoma without visible fat from renal cell carcinoma utilizing MR imaging". *Radiology*. 2012 Apr;263(1):160-8.
3. Hindman N, Ngo L, Genega EM, Melamed J, Wei J, Braza JM, Rofsky NM, Pedrosa. "Angiomyolipoma with minimal fat: can it be differentiated from clear cell renal cell carcinoma by using standard MR techniques? *Radiology*. 2012 Nov;265(2):468-77
4. Kim JK, Park SY, Shon JH, Cho KS. "Angiomyolipoma with minimal fat: differentiation from renal cell carcinoma at biphasic helical CT". *Radiology* 2004;230(3):677–684.
5. Kemaitre L, Claudon M, Dubrulle F, and Mazeman E. "Imaging of Angiomyolipomas". *Seminars in Ultrasound, CT, and MRI*, Vol 18, No 2 (April), 1997: pp 100-114
6. Jinzaki M, Tanimoto A, Narimatsu Y, et al. "Angiomyolipoma: imaging findings in lesions with minimal fat". *Radiology* 1997;205(2):497–502.
7. Bosniak MA, Megibow AJ, Hulnick DH, Horii S, Raghavendra BN. "CT diagnosis of renal angiomyolipoma: the importance of detecting small amounts of fat". *AJR Am J Roentgenol* 1988;151(3):497–501.
8. Israel GM, Hindman N, Hecht E, Krinsky G. "The use of opposed-phase chemical shift MRI in the diagnosis of renal angiomyolipomas". *AJR Am J Roentgenol* 2005;184(6):1868–1872.
9. Agnello F, Roy C, Bazille G, Galia M, Midiri M, Charles T, Lang H. "Small solid renal masses: Characterization by diffusion-weighted MRI at 3 T". *Clinical Radiology* 68 (2013) e301e e308.
10. DoGanay S, Kocakoc E, Cicekc M, Glamis SA, Akpolat N, Orhan I. "Ability and utility of diffusion-weighted MRI with different b-values in the evaluation of benign and malignant renal lesions". *Clin Radiol*. 2011 May;66(5):420-5
11. Yoshikawa T, Kawamitsu H, Mitchell DG, et al. "ADC measurement of abdominal organs and lesions using parallel imaging technique". *Am J Roentgenol* 2006;187:1521–30
12. Tanaka H, Yoshida S, Fujii Y, Ishii C, Tanaka H, Koga F et al. "Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the differentiation of angiomyolipoma with minimal fat from clear cell renal cell carcinoma". *International Journal of Urology* (2011)18, 727–730

13. Sun MRM, Ngo L, Genega EM, Atkins MB, Finn ME, Rofsky NM, Pedrosa
“Renal Cell Carcinoma: Dynamic Contrast-enhanced MR Imaging
for Differentiation of Tumor Subtypes— Correlation with Pathologic Findings”
Radiology 2009;250(3): 793-802.

14. Scialpi M, Di Maggio A, Midiri M, Loperfido A, Angelelli G, Rotondo A. “Small renal masses: assessment of lesion characterization and vascularity on dynamic contrast-enhanced MR imaging with fat suppression”. AJR Am J Roentgenol 2000;175(3):751–757.

8. ANEXOS

ANEXO A

COMPROVANTE DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Diferenciação de angiomiolipomas pobres em gordura de neoplasia renais malignas com uso das técnicas de difusão, oposição de fase e realce pos contraste em Ressonância Magnética.

Pesquisador: PAULO HENRIQUE MOREIRA ALVES

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 37652514.8.0000.5440

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 904.256

Data da Relatoria: 09/12/2014

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de pesquisa, que não envolve título acadêmico, a ser desenvolvido pelo médico residente Paulo Henrique Moreira Alves, sob orientação do Prof. Dr. Valdair Francisco Muglia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar se a análise combinada de vários parâmetros de ressonância magnética, como restrição a difusão da água, sinal nas sequências T2W da lesão, realce pós contraste e oposição de fases é superior à análise isolada na diferenciação de lesões malignas e benignas renais

Objetivo Secundário:

A experiência do radiologista exerce efeito sobre a análise das variáveis?

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Há um risco teórico de exposição e quebra do sigilo do paciente, no entanto serão tomadas precauções como a anonimização para confecção de banco de dados. Não há outros riscos, pois o

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

Continuação do Parecer: 904.256

estudo e retrospectivo e todos os exames já foram realizados e envolveram técnicas de uso corrente e já previamente avaliadas.

Benefícios:

Não há benefícios diretos para os participantes do estudo. No entanto, de acordo os resultados obtidos haverá benefícios para paciente com alterações semelhantes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O rim pode ser sede de vários tipos de neoplasias, malignas e benignas, e o uso disseminado de métodos de imagem, como ultrassonografia e TC têm levado a um aumento na detecção destes tumores. A maior parte das lesões é de natureza maligna, sendo o carcinoma de células renais a mais comum, entretanto as neoplasias benignas representam cerca de 20 a 25%. Os angiomiolipomas (AML) representam neoplasia benigna mais comum, correspondendo a mais da metade dos tumores renais benignos. A sua incidência na população geral é de 0,3%. A maioria dos AMLs pode ser diagnosticada por métodos de imagem com uma boa acurácia devido ao seu componente de gordura macroscópica. Esta detecção pode ser feita por áreas (pixels agrupados) com atenuação de gordura na tomografia computadorizada, ou presença do artefato de tinta da china e/ou perda de sinal nas sequências com supressão de gordura na RM. Entretanto, cerca de 5 % dos AML não possui estes achados, sendo, então, chamados de pobres em gordura ou sem gordura macroscópica detectável. Este grupo de lesões representa um desafio na sua caracterização por métodos de imagem, principalmente quando são de pequenas dimensões. E em decorrência da falta de critérios por imagem confiáveis, cerca de 10 a 17% dos tumores ressecados são benignos, e destes um terço são AML.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados os seguintes documentos: a) Folha de rosto, assinada pelo pesquisador responsável e pelo Coordenador Técnico da UPC; b) Projeto de Pesquisa, com o orçamento, cronograma do estudo e referências bibliográficas e c) Dispensa do TCLE.

Recomendações:

O pesquisador atendeu às recomendações deste CEP.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa Versão 3 –

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

Continuação do Parecer: 904.256

modificado em 02 de Dezembro de 2014, assim como a solicitação de dispensa de aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

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

RIBEIRAO PRETO, 09 de Dezembro de 2014

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador)

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

ANEXO B

SOLICITAÇÃO DA DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

ANEXO

Solicitação de dispensa de obtenção do “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)”

Ribeirão Preto, 22 de setembro de 2014.

Ref.: Projeto – “Diferenciação de angiomiolipomas pobres em gordura de neoplasia renais malignas com uso das técnicas de difusão, oposição de fase e realce pós contraste em exames de Ressonância Magnética.”

Vimos, através desta, solicitar a dispensa de obtenção do “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)” para este projeto.

Trata-se estudo retrospectivo que envolve a análise de exames de imagem de cerca de 60 indivíduos, realizados no Centro de Ciências da Imagem e Física Médica (CCIFM) do HC-FMRP-USP. Os exames foram realizados nos anos de 2010 e 2014 com vistas à assistência e diagnóstico.

Não serão realizadas avaliações de prontuários médicos.

Em momento algum, será divulgada a identidade de qualquer paciente.

Desta forma, pelo fato deste projeto não implicar em nenhuma nova intervenção com o paciente e pela impossibilidade de contarmos todos os envolvidos na amostra, solicitamos a dispensa do TCLE.

Atenciosamente,

Paulo Henrique Moreira Alves

Médico Radiologista Pós-graduando

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
Centro de Ciências da Imagem e Física Médica

Prof Dr. Valdair Francisco Muglia

Médico Docente do Departamento de Clínica Médica

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
Centro de Ciências da Imagem e Física Médica