

OSVALDO ANTONIO PRADO CASTRO

**FATORES PROGNÓSTICOS NAS GASTRECTOMIAS
COM LINFADENECTOMIA D2 POR ADENOCARCINOMA
GÁSTRICO**

Tese apresentada ao curso de Pós-Graduação da
Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de
São Paulo para obtenção do Título de Doutor em
Medicina.

São Paulo
2008

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

OSVALDO ANTONIO PRADO CASTRO

**FATORES PROGNÓSTICOS NAS GASTRECTOMIAS
COM LINFADENECTOMIA D2 POR ADENOCARCINOMA
GÁSTRICO**

Tese apresentada ao curso de Pós-Graduação da
Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São
Paulo para obtenção do Título de Doutor em Medicina.

Área de concentração: Cirurgia Geral

Orientador: Prof. Dr. Carlos Alberto Malheiros

Coorientador: Prof. Dr. Paulo Kassab

São Paulo

2008

FICHA CATALOGRÁFICA

**Preparada pela Biblioteca Central da
Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**

Castro, Osvaldo Antonio Prado

Fatores prognósticos nas gastrectomias com linfadenectomia D2 por
adenocarcinoma gástrico / Osvaldo Antonio Prado Castro. São Paulo, 2008.

Tese de Doutorado. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São
Paulo – Curso de pós-graduação em Medicina.

Área de Concentração: Cirurgia Geral

Orientador: Carlos Alberto Malheiros

Co-Orientador: Paulo Kassab

1. Neoplasias gástricas 2. Adenocarcinoma 3. Gastrectomia 4. Excisão de
linfonodo 5. Prognóstico

BC-FCMSCSP/76-08

Dedicatória

Aos Meus Pais e as Minhas Irmãs

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Carlos Alberto Malheiros, orientador deste trabalho, exemplo de liderança e de objetividade, sempre sereno e acolhedor quando solicitado. Seus ensinamentos certamente serão úteis para a minha carreira acadêmica.

Ao Prof. Dr. Paulo Kassab, verdadeiro orientador da minha carreira profissional e da minha vida pessoal. Co-orientador deste trabalho. Grande líder universitário, profissional médico de qualidade ímpar, um professor nato, sempre disposto a orientar assim como, a desenvolver o espírito acadêmico de coletividade. Certamente me faltam palavras para expressar a minha gratidão por tudo que tem feito por mim, seja no âmbito profissional, acadêmico ou humano. Um sincero muito obrigado.

Ao Prof. Dr. Fares Rahal, homem de sabedoria inigualável, exemplo de postura profissional e liderança acadêmica. A facilidade, a objetividade e a clareza com que expõe seu raciocínio, certamente, servirão de exemplo para a minha vida. Obrigado por ter me acolhido nesta ilustre instituição que é a Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

Ao Prof. Dr. Francisco César Martins Rodrigues, cirurgião de qualidade admirável, exemplo de objetividade e simplicidade, sempre respaldado de profundo conhecimento teórico.

Ao Prof. Dr. Elias Jirjoss Ilias, professor ilustre de mente admirável. Sempre disposto a aconselhar e a acolher, com sabedoria, simplicidade e objetividade.

Ao Prof. Dr. Victor Pereira, possuidor de uma sólida e inabalável postura ética e moral. Perseguidor implacável do retorno da decência na medicina atual.

Ao Dr. Rodrigo Vincenzi, grande amigo, exemplo de cirurgião esmerado no benefício do paciente. Serei eternamente grato aos inúmeros momentos de alegria e descontração que me proporcionou.

Aos Drs. Lourdes Cepeda e William Pirani e aos demais colegas da Disciplina de Patologia da Universidade de Medicina de Santo Amaro, pelo exaustivo trabalho de análises das peças cirúrgicas.

Aos Profs. Drs. Alfésio Luís Ferreira Braga e Lourdes Conceição Martins, pelo árduo e delicado preparo dos dados estatísticos.

Aos colegas da pós-graduação: Wilson Rodrigues de Freitas Jr. e Alexandre Amado Elias, pelos momentos agradáveis que passamos juntos.

Aos residentes e ex-residentes da Faculdade de Medicina da Universidade de Santo Amaro, pelo prazer que me proporcionam quando nos encontramos.

A Sra. Rita de Cássia Ortega Borges, sempre disposta a me ajudar nas diferentes etapas de realização deste trabalho. Os momentos de descontração certamente solidificaram a nossa amizade.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVOS.....	7
3	CASUÍSTICA E MÉTODOS	8
3.1	Pacientes	8
3.2	Critérios de exclusão	8
3.3	Cirurgia.....	9
3.4	Preparo dos espécimes cirúrgicos e preenchimento do protocolo	9
3.5	Determinação do estágio	12
3.6	Seguimento	12
3.7	Parâmetros analisados.....	13
3.8	Análise estatística	14
4	RESULTADOS	16
4.1	Análise bidimensional.....	23
4.2	Análise univariada	34
4.3	Análises multivariadas	37
5	DISCUSSÃO	39
6	CONCLUSÕES	58
7	ANEXOS	59
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	74
	RESUMO	93
	ABSTRACT	95
	Lista de Tabelas	96
	Lista de Gráficos	98
	Lista de Figuras	99
	Apêndices.....	100

1 INTRODUÇÃO

O adenocarcinoma gástrico ainda é uma das maiores causas de morte no mundo apesar do avanço no tratamento e da diminuição da incidência nos países desenvolvidos (Nakamura et al., 1992; Inoue, Tsugane, 2005; Kassab, 2002). Tem ainda em nosso país alta incidência e alta taxa de mortalidade com elevada incidência de tumores inextirpáveis (Gama-Rodrigues et al., 2001b; Kassab et al., 2001c; Gama-Rodrigues et al., 2003; Thuler, 2005).

O único tratamento curativo eficiente para o câncer do estômago é a ressecção, que pode ser endoscópica em alguns tumores limitados à mucosa, raros em nosso meio, mas que, via de regra, é cirúrgica na maior parte dos casos (Jacob, 2003; Gotoda et al., 2004; Sasako et al., 2003; Castro, 2005). Também como tratamento paliativo, parece que a ressecção seja, ainda, um dos melhores tratamentos (Kassab et al., 2005; Lim et al., 2007), talvez não pelo aumento da sobrevivência média em longo prazo, mas certamente, no aprimoramento da qualidade de vida (Roukos, 1999; Thybusch-Bernhardt et al., 1999; Castro et al., 2007).

Os estudos relacionados à determinação das vias de disseminação do adenocarcinoma gástrico são claros em demonstrar que a via linfática é significativamente mais prevalente do que a hematogênica, de modo que mesmo lesões definidas como precoces, ou seja, limitadas à camada mucosa e/ou submucosa, apresentam índices de comprometimento linfonodal que variam de zero a até 25% (Sasako et al., 2000; Sasako et al., 2003).

Dessa forma, é inquestionável que o tratamento loco-regional, ou seja, a ressecção cirúrgica associado à linfadenectomia, preferencialmente do tipo D2, permanece sendo o melhor e mais eficiente tratamento entre todos os disponíveis (Gama-Rodrigues et al., 1986; Maruyama et al., 1989; Noguchi et al., 1989; Siewert et al., 1993; Mendes de Almeida et al., 1994; Siewert et al., 1996; Roukos et al., 1998; Seto et al., 1997a; Lopasso, 2002; Ramacciato et al., 2000). Em geral, na gastrectomia

com linfadenectomia D2, ou simplesmente denominada de gastrectomia D2, a retirada dos linfonodos da região adjacente ao tronco celíaco é mandatória; a importância dessas estações há muito vem sendo citada. Já se propôs inclusive a ressecção dessas artérias com uma extirpação mais radial dos órgãos do abdome superior, procedimento que acabou por sair da rotina por ser muito agressivo e com elevada morbidade e mortalidade (Appleby, 1953).

A escola Japonesa exerceu influência marcante sobre o desenvolvimento do tratamento cirúrgico do câncer gástrico. Desde a constatação de que o comprometimento linfonodal (fator N no estágio TNM) é o fator prognóstico de maior importância; a clara demonstração dos padrões de disseminação linfática de acordo com a localização das lesões na câmara gástrica; a confirmação do aumento da sobrevivência em longo prazo, com a realização da linfadenectomia D2; até a recomendação para que sua execução seja feita de forma sistemática na operação do adenocarcinoma gástrico (Maruyama, 1987; Maruyama et al., 1989; Maruyama et al., 1996; Maruyama et al., 1998).

Entretanto, muitas questões são colocadas com relação à linfadenectomia D2. A mais freqüentemente citada nos últimos anos tem sido a morbidade e letalidade relacionadas a esse procedimento. O assunto ganhou evidência após as publicações dos estudos Britânico (Cuschieri et al., 1996) e Holandês (Bonenkamp et al., 1995) que demonstraram em análises prospectivas e randomizadas, que a linfadenectomia D2 aumentava significativamente as complicações e a mortalidade operatória, anulando, assim, os possíveis benefícios da ressecção linfática mais extensa.

O desmembramento mais criterioso destas publicações revelou que a esplenectomia e a pancreatectomia foram os fatores responsáveis pelos maus resultados, sendo que, esses dois procedimentos aparentemente foram realizados desnecessariamente em muitos pacientes daquelas séries (Kodera et al., 2002). A retirada do pâncreas e conseqüentemente do baço, nas disseções D2 não levou a aumento de sobrevivência, mesmo nos casos de tumores do terço proximal do

estômago, devendo ser realizada apenas nos casos em que se constate uma invasão direta do tecido pancreático (Sano, Martin, 1996; Kodera et al., 1997b). Ainda no estudo Holandês, notou-se que, em alguns centros participantes, houve apenas uma gastrectomia por ano, o que obviamente não permite aos cirurgiões a manutenção de um treinamento adequado.

O aumento na sobrevida tem sido demonstrado por vários serviços em todo o mundo quando se realiza a linfadenectomia D2. Maruyama et al. (1996), demonstraram sobrevivência global muito mais elevada que a apresentada por autores Americanos e também mais elevada que a dos autores Alemães, em todos os diferentes estádios da doença. A comparação dos dados Japoneses com os Italianos também é bastante interessante. A sobrevivência global em cinco anos dos primeiros utilizando apenas o tratamento cirúrgico chegou a 71%, enquanto que a dos últimos foi de 42% mesmo com a utilização de terapêuticas adjuvantes como a radioterapia e a quimioterapia (Sasako, 2000). Mesmo em tumores sem comprometimento linfonodal, ou seja, N0, a realização da linfadenectomia D2 apresentou índices de sobrevivência em 5 e 10 anos significativamente melhores do que com a linfadenectomia D1, 97 e 95% ante 90 e 81% respectivamente (Baba et al., 1995). Isso demonstra claramente que a cirurgia é, ainda, o melhor método de tratamento com intenção curativa. Em estudo realizado em nosso meio, Ilias (2005) demonstrou que a não realização de gastrectomia D2 levaria a quase 50% de doença residual nos linfonodos.

Se por um lado os resultados referentes à sobrevivência com a linfadenectomia D2 são conflitantes, é inquestionável, a sua importância para a adequada determinação do estágio. Cozzaglio et al. (2004), demonstraram que a linfadenectomia D2 falhou em determinar adequadamente o estágio em 5% dos casos, ao passo que a linfadenectomia D1 esse índice chegou a 41%. Erros na correta determinação do estágio, freqüentemente associados às linfadenectomias insuficientes, podem resultar em migrações de estágio, ou seja, um tumor de estágio mais avançado pode ser classificado como pertencente a um estágio menor, sendo que esse fenômeno

influencia negativamente a análise dos resultados cirúrgicos e da sobrevivência (Rohde et al., 1987a; Roder et al., 1995; Wu et al., 2005).

Tem sido claramente demonstrado em quase todas as séries que o estágio da doença é determinante no prognóstico, não havendo dúvida que quanto mais avançada a neoplasia, pior é o prognóstico; assim, erros na determinação do estágio, resultarão em prognósticos mal definidos com, conseqüente falha no planejamento terapêutico (Maruyama, 1987; Maruyama et al., 1993; Maruyama et al. 1996; Maruyama et al., 1998; Soga et al., 1988; Kooby et al., 2003).

A exemplo do comprometimento linfonodal, a profundidade do tumor se constitui num importante e significativo fator prognóstico em inúmeras publicações (Bonenkamp et al., 1993; Compañ et al., 1993). Numa análise multivariada envolvendo quase quatro mil pacientes, Kim et al. (1994) notaram que a profundidade do tumor (T) foi um dos mais eficazes indicadores prognósticos. Do mesmo modo, numa publicação interessante realizada em conjunto por uma instituição Americana e Japonesa, a sobrevivência em cinco anos caiu de 94% para os tumores de mucosa para 23% naqueles que acometiam a serosa e apenas 5% quando atingiam órgãos adjacentes (Noguchi et al., 1989). Ocorre que os tumores mais profundos têm também maior facilidade em promover metástases linfonodais. A comparação de tumores T3 e T4 com tumores T2, mostraram que os primeiros apresentavam probabilidades muito maiores de desenvolverem metástases linfáticas em cadeias mais distantes (nível 3 – N3) (Kikuchi et al., 2003). Bozzetti et al. (1990), no entanto, analisaram a profundidade separadamente da invasão linfática e concluíram que a sobrevivência era semelhante em tumores T3 e T4. Deve-se também lembrar que patologistas sem treino adequado em câncer do estômago podem, facilmente, cometer enganos na análise da profundidade e do tipo histológico (Cepeda et al., 2003).

Há algumas evidências de que as gastrectomias totais promovam maior mortalidade hospitalar e mais complicações quando comparadas às gastrectomias subtotais. Isso é particularmente notado quando são associadas à esplenectomia e

pancreatectomia (Degiuli et al., 1998; Lo et al., 2002). A extensão da ressecção depende obviamente da localização, ou seja, os tumores mais proximais demandam, em princípio, a realização de gastrectomia total. Ocorre, entretanto, que os tumores proximais em geral, são cânceres mais graves, por vezes, com pacientes em pior estado, o que dificulta a comparação (Hansson et al., 1999). Além disto, sabe-se que a infiltração da submucosa pode estender-se por vários centímetros, obrigando as margens de, pelo menos 5 a 6 cm nos cânceres avançados e 1 a 2 cm nos precoces (Safatle et al., 2002). A deiscência da anastomose esôfago-jejunal é a complicação mais temida e que leva ao aumento de morbidade e de mortes pós-operatórias tanto em nosso meio quanto em outros países (Diggory, Cuschieri, 1985; Kassab et al., 2001e). Os cirurgiões com maior volume operatório tendem a ter menor taxa de complicações quando realizam a gastrectomia total (Fujita, Yamazaki, 2002; Sano et al., 2004).

Observa-se que o ponto de convergência da maioria das publicações atuais sobre o câncer do estômago, reside na identificação e na verificação de significância e relevância estatística dos principais fatores prognósticos, sejam eles, para prever a evolução a longo prazo dos pacientes operados, como também, para caracterizar o tipo de paciente que apresentaria elevada probabilidade de letalidade operatória. De fato, a caracterização desses fatores prognósticos, colaboraria para a escolha da melhor abordagem terapêutica, considerando, obviamente, aspectos individuais de cada caso, que jamais deveriam ser negligenciados (Maruyama, 1987; Possik, 1990; Harrison, Fielding, 1995). A consideração desses fatores de risco deve ser muito criteriosa, uma vez que, as características epidemiológicas peculiares de uma determinada população podem não se aplicar a outra. Soma-se a isto o conceito de que a patogênese da neoplasia gástrica é multifatorial, de modo que além dos fatores genéticos, fatores ambientais também estão envolvidos (Possik, 1990; Ribeiro Júnior et al., 2002; Safatle-Ribeiro et al., 2002).

Apesar de encontrarmos artigos em profusão na literatura, a quantidade de análises desse tipo em nosso país, é relativamente restrita, o que nos motivou a

empreender este estudo. Constata-se uma falta de uniformidade entre as diversas publicações, sendo que, as diferenças metodológicas na seleção de uma casuística, irregularidades no tempo ou na periodicidade do seguimento clínico dos pacientes, assim como a escolha de uma análise estatística inadequada para um determinado objetivo, podem ter como consequência, a determinação de variáveis ou fatores prognósticos com sensibilidade ou até mesmo validade estatística questionáveis.

2 OBJETIVOS

Os objetivos do presente estudo, nos pacientes submetidos à gastrectomia com linfadenectomia D2 por adenocarcinoma gástrico, foram:

1. Avaliar a sobrevivência global nos pacientes submetidos à gastrectomia com linfadenectomia D2;
2. Determinar os principais fatores prognósticos;
3. Definir variáveis que possuam valor prognóstico independente.

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

Desde 1997, a Disciplina de Cirurgia Geral da Faculdade de Medicina da Universidade de Santo Amaro, adotou uma nova sistemática para operar e para registrar os dados dos pacientes operados por câncer do estômago. O protocolo de estudo no qual, os pacientes foram inseridos, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Geral do Grajaú – Universidade de Santo Amaro (No. 014/2005) (Anexo 1).

3.1 Pacientes

De agosto de 1997 a outubro de 2005 foram atendidos 235 pacientes com neoplasias gástricas na Disciplina de Cirurgia Geral da Faculdade de Medicina da Universidade de Santo Amaro. Todos os dados dos pacientes eram cuidadosamente registrados em um protocolo adaptado do Centro Nacional de Câncer de Tóquio (National Cancer Center - Tokyo) (Anexo 2).

A análise dos protocolos demonstrou haver 125 pacientes submetidos a gastrectomias com linfadenectomia D2 que foram objeto deste estudo.

3.2 Critérios de exclusão

Os seguintes critérios foram utilizados para a exclusão dos pacientes:

- Outras neoplasias que não se tratassem de adenocarcinomas, tais como: linfomas, tumores carcinóides, tumores estromais, leiomiomas e sarcomas.
- Ressecções do tipo D1. Esse grupo consistiu-se de indivíduos nos quais se realizou expressamente a ressecção D1, ou aos chamados desvios de

protocolo que consistem de pacientes nos quais o cirurgião não realizou adequadamente a ressecção D2.

- Pacientes com o diagnóstico de adenocarcinoma de coto gástrico.
- Pacientes com tumores inextirpáveis submetidos a procedimentos paliativos (gastroenteroanastomose, jejunostomia).
- Pacientes submetidos à laparotomia ou a laparoscopia nos quais não se pode realizar qualquer procedimento.
- Indivíduos não operados pelos seguintes motivos: recusa do próprio paciente ou da família, ou péssimas condições clínicas.

3.3 Cirurgia

Todos os pacientes foram operados seguindo-se rigorosamente as normatizações propostas pela Associação Japonesa de Câncer Gástrico (Anexo 3). Quatro cirurgiões, com treinamento neste tipo de operação, realizaram 120 das 125 cirurgias. Apenas cinco casos foram operados por outros cirurgiões também pertencentes ao serviço.

3.4 Preparo dos espécimes cirúrgicos e preenchimento do protocolo

Durante a cirurgia os grupos linfonodais e outros tecidos que, eventualmente fossem ressecados, eram separados em frascos individuais para envio à patologia. Na maior parte das vezes marcavam-se grupos próximos com fios de tamanhos diferentes para permitir a adequada identificação ao final da operação. As peças ressecadas eram rigorosamente dissecadas e estudadas ao final da cirurgia pelo próprio cirurgião, de acordo com o seguinte método:

- Dissecção e separação de cada grupo linfonodal e colocação em frascos individuais numerados e identificados, contendo formol a 4% tamponado (Figura 1). Determinação da impressão macroscópica de cada grupo.



Figura1 - Fotografia que mostra os grupos linfonodais dissecados e preparados para o envio ao departamento de anatomia-patológica separadamente, colocados em frascos ou saquinhos.

-
- Abertura do estômago pela curvatura contrária à da lesão. Nas lesões circulares, em geral, abertura pela grande curvatura.
 - Documentação fotográfica.
 - Avaliação do número de lesões e determinação do local das mesmas (U, M, L e outros).
 - Classificação das lesões segundo a profundidade (precoces ou avançadas) e, dentro de cada grupo, a classificação específica para os avançados (Borrmann, 1926) e para os precoces (Japanese..., 1995).
 - Aferição dos diâmetros das lesões (da escavação quando presente e da lesão tumoral propriamente dita). Aferição das margens proximal e distal.
 - Fixação do estômago em placa de papelão e colocação em recipiente grande o bastante para que permitisse a colocação de toda a placa dentro sem dobrá-la. Colocação de formol a 4% tamponado.

Simultaneamente à dissecação, o protocolo era cuidadosamente preenchido com relação aos dados obtidos no intra-operatório. Os demais dados eram preenchidos após a análise anátomo-patológica das peças.

3.5 Determinação do estágio

Adotou-se primariamente o sistema de estadiamento proposto pela Associação Japonesa de Câncer Gástrico (Japanese..., 1998). A clássica tríade T (profundidade), N (acometimento linfonodal) e M (presença de metástases) foram determinadas através desta classificação. Este método permitiu também que chegássemos ao estadiamento proposto pela União Internacional Contra o Câncer (Sobin e Wittekind, 1997) o qual

adotamos para esta análise, pois julgamos ser mais adequado neste caso, já que o número de linfonodos dissecados se constituiu num dos parâmetros analisados (Anexo 4).

3.6 Seguimento

Todos os pacientes foram seguidos individualmente no ambulatório de cirurgia do estômago e duodeno da Faculdade de Medicina de Santo Amaro. O seguimento foi feito pessoalmente por dois docentes da Disciplina (Dr. Paulo Kassab e Dr. Osvaldo Antônio Prado Castro). Com o intuito de facilitar o seguimento, todos os pacientes dispunham dos telefones celulares dos responsáveis. Outro aspecto fundamental foi a obtenção de vários telefones e endereços de parentes dos pacientes visando facilitar a sua localização junto aos familiares.

No primeiro ano o seguimento foi trimestral e a partir do segundo ano, passou a ser semestral. Os seguintes exames laboratoriais eram solicitados trimestralmente no primeiro ano e semestralmente após: hemograma completo, dosagem de ferro sérico, transferrina e ferritina, proteínas totais e frações, transaminases, entre outros dependendo, de cada caso e da eventual presença de comorbidades. Semestralmente desde o primeiro ano, solicitavam-se: radiografia simples de tórax, ultrassonografia de abdome superior, e anualmente a partir do segundo ano de pós-operatório, solicitava-se uma tomografia computadorizada de abdome e uma endoscopia digestiva alta.

A presença de recidiva era rigorosamente anotada, bem como os casos nos qual o óbito ocorreu por outras causas, sem evidências de recidiva.

3.7 Parâmetros analisados

Os seguintes parâmetros foram analisados: idade, gênero, local da lesão, extensão da ressecção, profundidade da lesão (T), acometimento linfonodal (N), presença de metástases (M), estágio, total de linfonodos extirpados, porcentagem de linfonodos acometidos nos níveis 1, 2 e 3 ou metastáticos, número de estações linfonodais ressecadas, quantidade de estações nas quais não se encontrou linfonodos, tipo de reconstrução, ressecções combinadas, perda sangüínea (ml) (maiores ou menores do que 100 ml). Ainda foram estudados: transfusões, tempo cirúrgico, morbidade, letalidade (30 dias), tempo de sobrevivência e presença de câncer na época do óbito.

Para efeito de análises, os diversos locais do estômago (L, M, U) e eventual invasão de esôfago (E) ou duodeno (D), foram divididos em 3 grandes grupos de modo a mantermos num mesmo grupo, regiões anatômicas próximas, portanto tumores de comportamento similar (Figura 2):

- Grupo 1** - Os tumores mais distais que acometiam o antro (L) ou o antro e o duodeno (LD), ou aqueles que acometiam porções distais do corpo e do antro (LM ou ML).
- Grupo 2** - Os tumores que acometiam grandes porções do estômago, invadindo as três regiões anatômicas do órgão (LMU, UML, MLU ou MUL).
- Grupo 3** - Os tumores mais proximais que acometiam as porções superiores e as porções mais proximais do corpo (UM, MU, M, U, UE).

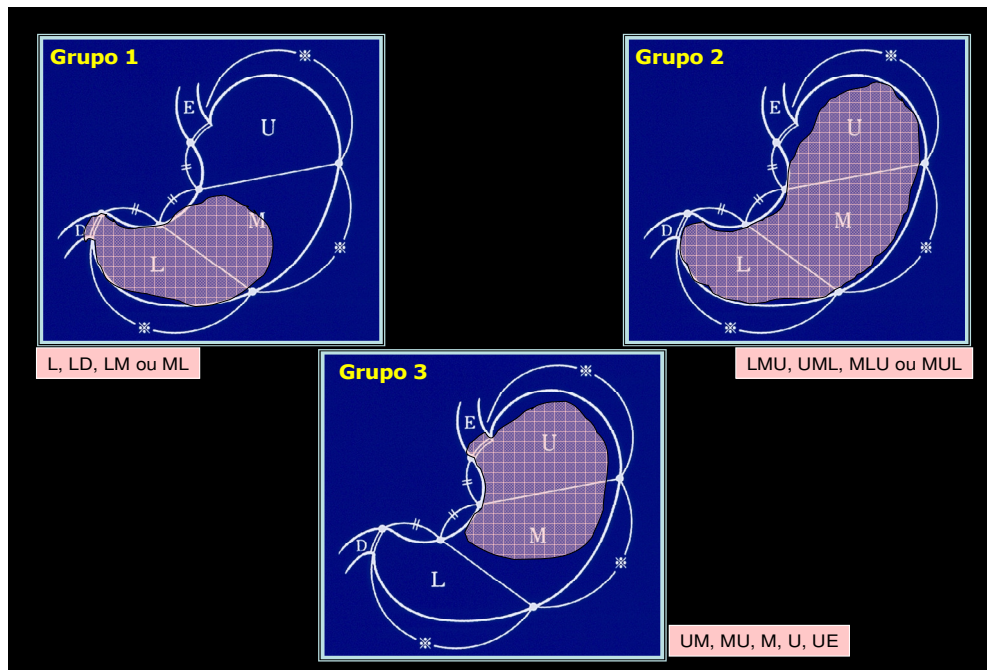


Figura 2 - Grupamentos definidos de acordo com a localização predominante no estômago.

Da mesma forma, com relação ao estágio, suprimimos as subdivisões do estágio I (IA e IB) e do estágio III (IIIA e IIIB), para viabilizar as análises estatísticas. Assim sendo, trabalhamos com quatro estágios distintos, sendo eles: Estádio I, II, III e IV.

3.8 Análise estatística

Foi feita a análise descritiva de todas as variáveis do estudo. As variáveis qualitativas foram apresentadas em termos de seus valores absolutos e relativos. As variáveis quantitativas foram apresentadas em termos de seus valores de tendência central e de dispersão. Para se verificar a associação entre as variáveis qualitativas e o grupo de estudo foi utilizado o teste de Qui-quadrado e/ou teste Exato de Fisher. Para

se verificar a sobrevida do grupo foi utilizada a curva de sobrevida de *Kaplan-Meier*. Para avaliar fatores de risco para sobrevivência foram utilizados modelos de regressão de *Cox* uni e multivariados. O nível de significância foi de 5%. Pacote estatístico utilizado SPSS 14.0 for Windows.

4 RESULTADOS

Dos 235 pacientes com neoplasias gástricas, admitidos entre agosto de 1997 e outubro de 2005, foram mantidos, neste estudo, 125 casos submetidos à gastrectomia com linfadenectomia do tipo D2. Excluíram-se 71 pacientes portadores de tumores inextirpáveis, 18 casos que foram submetidos às ressecções do tipo D1, 11 com adenocarcinoma de coto gástrico, e 10 pacientes portadores de tumores não epiteliais (Gráfico 1).

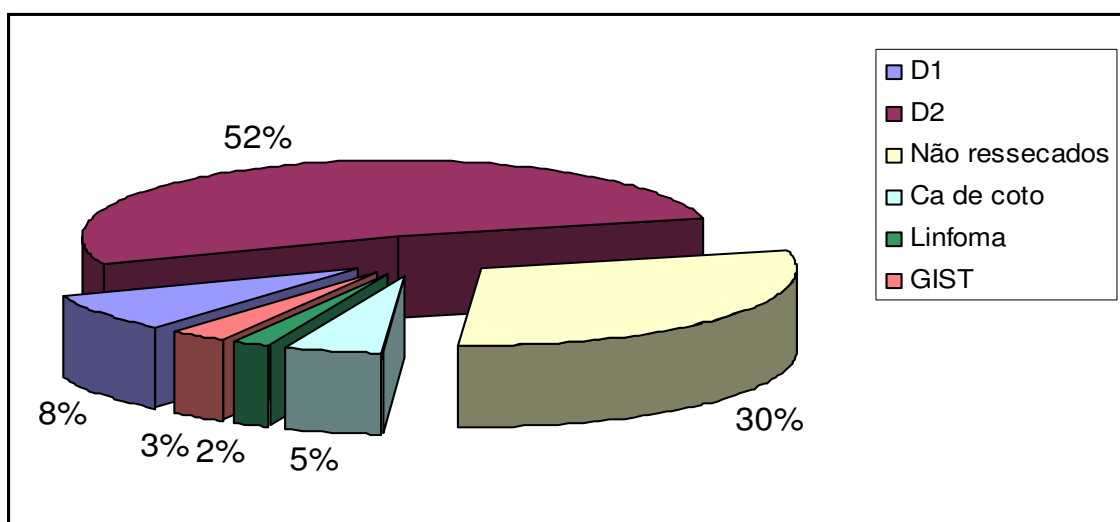


Gráfico 1 – Distribuição dos 235 pacientes com neoplasias gástricas.

Considerando-se os pacientes com o diagnóstico de adenocarcinoma gástrico e excetuando-se os portadores de câncer de coto, a taxa de ressecabilidade foi de 66,82%.

Houve predomínio do gênero masculino, responsável por 58,4% da casuística. A idade média dos pacientes foi de 59 anos, sendo que 41,6% da população estudada tinham acima de 65 anos (Tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição do sexo e da idade em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008

Variáveis	Grupo de estudo
Sexo n° (%)	N=125
Feminino	52 (41,6)
Masculino	73 (58,4)
Idade	
$\mu \pm dp$	58,96 $\pm$ 14,01
Mínimo – Máximo	28 – 84

A localização predominante das lesões tumorais foi a distal, correspondendo a 70,4% da casuística. Os tumores que acometiam todo o órgão e que foram classificados pela metodologia deste estudo como pertencentes ao grupo 2, corresponderam a pouco menos de 10% dos casos. A ressecção do tipo subtotal foi realizada em 69,6% dos pacientes, sendo que o estágio precoce da doença (estádio IA) foi constatado em 17,6% dos casos (Tabela 2). Considerando os casos excluídos, a taxa de neoplasia gástrica precoce em nosso meio é de 10,28%.

Tabela 2 – Distribuição dos tipos de ressecção, dos locais das lesões e dos estádios em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008

Variáveis	Grupo de estudo
Ressecção nº (%)	N=125
Total	38 (30,4)
Subtotal	87 (69,6)
Local nº (%)	
(1) - LD, L, LM, ML	88(70,4)
(2) - LMU, UML, MLU, MUL	12 (9,6)
(3) - MU, UM, M, U	25 (20,0)
Estádio nº (%)	
I	37 (29,6)
II	20 (16,0)
III	37 (29,6)
IV	31 (24,8)

Em 59,2% dos pacientes constataram-se presença de metástases linfonodais. Em 11,2 % dos casos diagnosticaram-se metástases à distância, sejam em outros órgãos como o fígado, ou em linfonodos à distância (antigo nível 4). A camada serosa estava acometida em 60% dos espécimes analisados, sendo que em 8,8% dos casos, órgãos adjacentes estavam comprometidos (Tabela 3).

Tabela 3 – Distribuição das variáveis T, N, M em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008

Variáveis	Grupo de estudo nº (%)
M	N=125
M ₀	111 (88,8)
M ₁	14 (11,2)
N	
N ₀	51 (40,8)
N ₁	30 (24,0)
N ₂	25 (20,0)
N ₃	19 (15,2)
T	
T ₁	22 (17,6)
T ₂	28 (22,4)
T ₃	64 (51,2)
T ₄	11 (8,8)

A taxa de morbilidade foi de 26,4%, constatados em 28 pacientes, sendo que em 5 casos tiveram mais de uma complicação. As fístulas e as afecções pulmonares, pneumonias ou síndrome da angústia respiratória aguda, estiveram entre as mais frequentes (Gráfico 2).

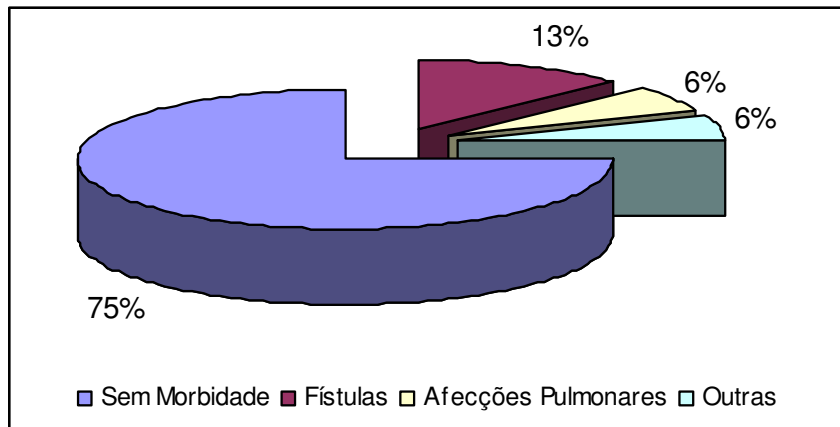


Gráfico 2 – Distribuição das morbidades nos 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2.

Foram realizadas ressecções combinadas à gastrectomia D2 em 53 pacientes da casuística, sendo que em 16 casos mais de um órgão foi ressecado além do estômago. O baço, a vesícula biliar e o segmento corpo-caudal do pâncreas foram os órgãos mais frequentemente extirpados pelas seguintes razões: proximidade da lesão ao órgão, invasão por contigüidade, presença de colelitíase associada (no caso da vesícula biliar), ou para facilitar a dissecação linfonodal (Gráfico 3).

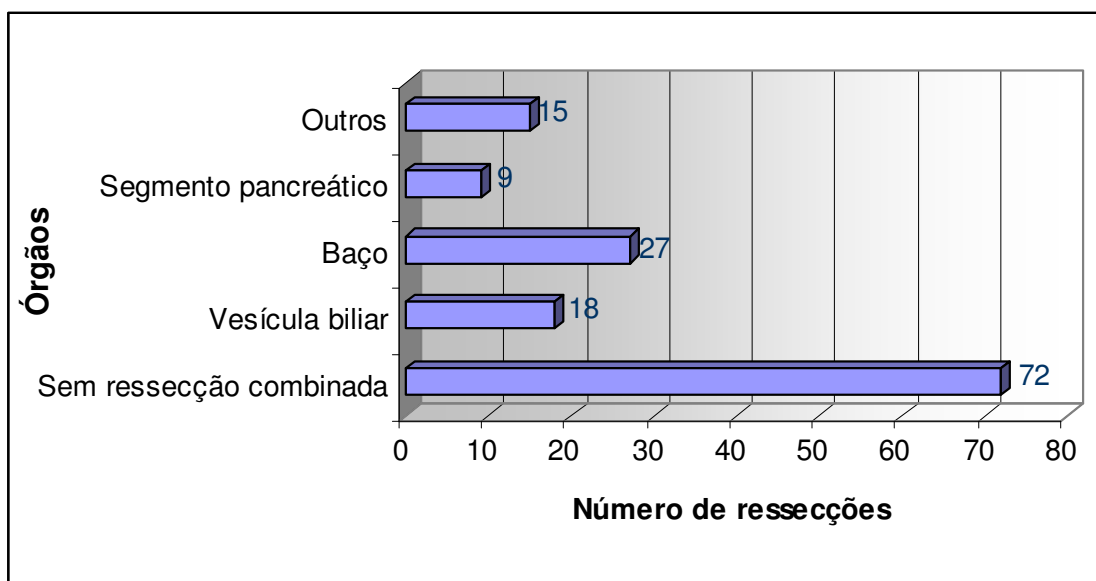


Gráfico 3 – Ressecções combinadas nos 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2.

Considerando a totalidade dos casos da presente casuística, foram extirpados 3874 linfonodos, perfazendo uma média de 31 linfonodos ressecados por caso, sendo que, 794 estavam comprometidos por neoplasia. Quanto às estações linfonodais, constatamos que uma média de 11,74 estações foram dissecadas em cada caso: 10,68 estações, em média, nas gastrectomias subtotais e 14,16 estações, nas gastrectomias totais.

O tempo cirúrgico médio das operações foi de 222,44 minutos, sendo de 227,07 minutos nas gastrectomias subtotais e 211,84 minutos nas gastrectomias totais.

A mortalidade operatória foi de 9,6%. A sobrevivência global, independente do estágio, foi de 45,6%, sendo que na época do óbito, dos 56 pacientes que morreram após 30 dias da cirurgia, 43 tinham a presença da doença (Tabela 4).

Tabela 4 – Incidência de letalidade, sobrevivência global e presença de câncer à época da morte em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008

Variáveis	Grupo de estudo
Letalidade nº (%)	N=125 (%)
Sim	12 (9,6)
Não	113 (90,4)
Sobrevivência nº (%)	
Sim	57 (45,6)
Não	68 (54,4)
Presença de Câncer no Óbito nº (%)	
Sim	43 (34,4)
Não	70 (56,0)
Indeterminado	12 (9,6)

4.1 Análise bidimensional

Não houve diferença estatística quando correlacionada a idade média dos pacientes com os três grupos, referentes aos locais das lesões tumorais na câmara gástrica, assim também ocorreu com relação aos estádios da doença nas três localizações. Entretanto constatou-se que a letalidade da gastrectomia com linfadenectomia D2 é significativamente menor nas neoplasias distais do estômago (Grupo – Local 1), assim como a sobrevivência foi nula nos pacientes que tinham lesões que acometiam todo o órgão (Tabela 5).

Tabela 5 – Correlação dos locais com: letalidade, status e estágio em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008

Variáveis	Local 1	Local 2	Local 3
Letalidade nº (%)	N=88 (%)	N = 12 (%)	N = 25 (%)
Sim	3 (3,4)	2 (16,7)	7 (28,0)
Não	85 (96,6)	10 (83,3)	18 (72,0)
Status (vivo ou morto)			
Morto	39 (44,3)	12 (100)	68 (54,4)
Vivo	49 (55,7)	0 (0)	57 (45,6)
Estádio			
I	30 (34,1)	1 (8,3)	6 (24,0)
II	15 (17,0)	1 (8,3)	4 (16,0)
III	24 (27,3)	3 (25,0)	10 (40,0)
IV	19 (21,6)	7 (20)	5 (20,0)

p<0,001 em letalidade e status; p=0,109 em estágio.

Não houve diferença estatística na ocorrência de metástases à distância nas três localidades definidas de acometimento neoplásico. Já a ocorrência de metástases linfonodais em mais de 15 linfonodos (N3), foi significativamente maior nos tumores que comprometiam grandes porções do estômago (Local 2). Observou-se também, que os tumores que acometiam os três segmentos do estômago estavam correlacionados com maiores índices de recidiva tumoral à época da morte dos pacientes (Tabela 6).

Tabela 6 – Correlação dos locais com: presença de câncer à época do óbito, metástases linfonodais e metástases à distância em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008

Variáveis	Local 1 nº (%)	Local 2 nº (%)	Local 3 nº (%)
Presença de Câncer à época do óbito			
Sim	27 (30,7)	9 (75,0)	7 (28,0)
Não	58 (65,9)	1 (8,3)	11 (44,0)
Indefinido	3 (3,4)	2 (16,7)	7 (28,0)
Metástases linfonodais (N)			
N ₀			
N ₁	41 (46,6)	2 (16,7)	8 (32,0)
N ₂	18 (20,5)	1 (8,3)	11 (44,0)
N ₃	19 (21,6)	3 (25,0)	3 (12,0)
	10 (11,4)	6 (50,0)	3 (12,0)
Metástases à distância (M)			
M ₀			
M ₁	79 (89,8)	10 (83,3)	22 (88,0)
	9 (10,2)	2 (16,7)	3 (12,0)

p<0,05 em presença de câncer à época do óbito e metástases linfonodais.

p>0,05 em metástases à distância.

Em relação à mortalidade operatória nos diferentes estádios da doença, não houve diferença estatística. Entretanto a sobrevivência é significativamente melhor nos pacientes com neoplasias em estágio I e pior nos pacientes com neoplasias em estágio IV. Da mesma forma, a presença de câncer na ocasião do óbito do paciente foi menor nos pacientes em estágio I em relação aos outros estádios (Tabela 7).

Tabela 7 – Correlação dos estádios com: letalidade, status e presença de câncer à época do óbito em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008

Variáveis	Estádio I nº (%)	Estádio II nº (%)	Estádio III nº (%)	Estádio IV nº (%)
Letalidade				
Sim	1 (2,7)	1 (5,0)	5 (13,5)	5 (16,1)
Não	36 (97,3)	19 (95,0)	32 (86,5)	26 (83,9)
Metástases à distância				
Sim	0	0	0	14 (45,2%)
Não	37 (100%)	20 (100%)	37 (100%)	17 (54,8%)
Status				
Vivo	26 (70,3)	11 (55,0)	13 (35,1)	7 (22,6)
Morto	11 (29,7)	9 (45,0)	24 (64,9)	24 (77,4)
Presença de Câncer à época do óbito				
Sim	3 (8,1)	5 (25,0)	18 (48,6)	17 (54,8)
Não	33 (89,2)	14 (70,0)	14 (37,8)	9 (29,0)
Indefinido	1 (2,7)	1 (5,0)	5 (13,5)	5 (16,1)

$p > 0,05$ em letalidade e metástases

$p < 0,05$ em status e presença de câncer.

Dos 68 pacientes da presente casuística, que morreram, 12 casos ocorreram nos primeiros 30 dias de pós-operatório e por isso foram considerados como mortalidade operatória, sendo assim, incluídos no grupo de letalidade (9,6%). Das restantes 56 mortes, 13 ocorreram por outras causas que não o câncer, tais como infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, cirrose hepática e doença pulmonar obstrutiva crônica.

Constatou-se que, a maioria das mortes relacionadas ao câncer ocorreu em pacientes que eram portadores de tumores que invadiam além da camada serosa (T3 ou T4), comprometiam mais do que 7 linfonodos (N2 ou N3), e eram pertencentes aos estádio III ou IV (Tabelas 8, 9 e 10).

Tabela 8 – Ocorrência de óbitos em relação à profundidade dos tumores em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008

T	Nº de casos	Nº de óbitos	Censurados N (%)
1	22	1 (4,5%)	21 (95,5%)
2	27	6 (22,3%)	21 (77,8%)
3	55	31 (56,4%)	24 (43,6%)
4	9	5 (55,6%)	4 (44,4%)
Total	113	43	70 (61,9%)

p<0,05

Tabela 9 - Acometimento linfonodal e ocorrência de óbitos por doença em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008

Grupo Linfonodal	Número	Número de Eventos	Censurados	
			N	%
N ₀	49	8 (16,3%)	41	83,7%
N ₁	25	8 (32,0%)	17	68,0%
N ₂	24	16 (66,7%)	8	33,3%
N ₃	15	11 (73,3%)	4	26,7%
Total	113	43	70	61,9%

p<0,05

Tabela 10 – Ocorrência de óbitos por estágio, excluídas as mortes nos primeiros 30 dias de pós-operatório, em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008

Estádio	Número de casos	Número de mortes	Censurados N (%)
I	36	3 (8,3%)	33 (91,7%)
II	19	5 (26,3%)	14 (73,7%)
III	32	18 (56,2%)	14 (43,8%)
IV	26	17 (65,4%)	9 (34,6%)
Total	113	43	70 (61,9%)

p<0,05

Quanto à sobrevivência mediana, verificou-se que foi nitidamente superior nos pacientes que apresentavam tumores que: se localizavam na porção distal do estômago (Local 1 - LD, L, LM, ML); estavam limitados a camada mucosa, submucosa ou até mesmo muscular própria (T1 e T2); apresentavam no máximo 6 linfonodos comprometidos (N0 e N1); não estavam acompanhados de metástases à distância (M0); e eram pertencentes ao estágio I ou II. Já, quanto à correlação dos óbitos com a transfusão de concentrado de hemácias, não houve uma diferença estatisticamente significativa, assim também, ocorreu na sobrevivência mediana dos pacientes segundo esta variável (Gráficos 4, 5, 6, 7, 8 e 9).

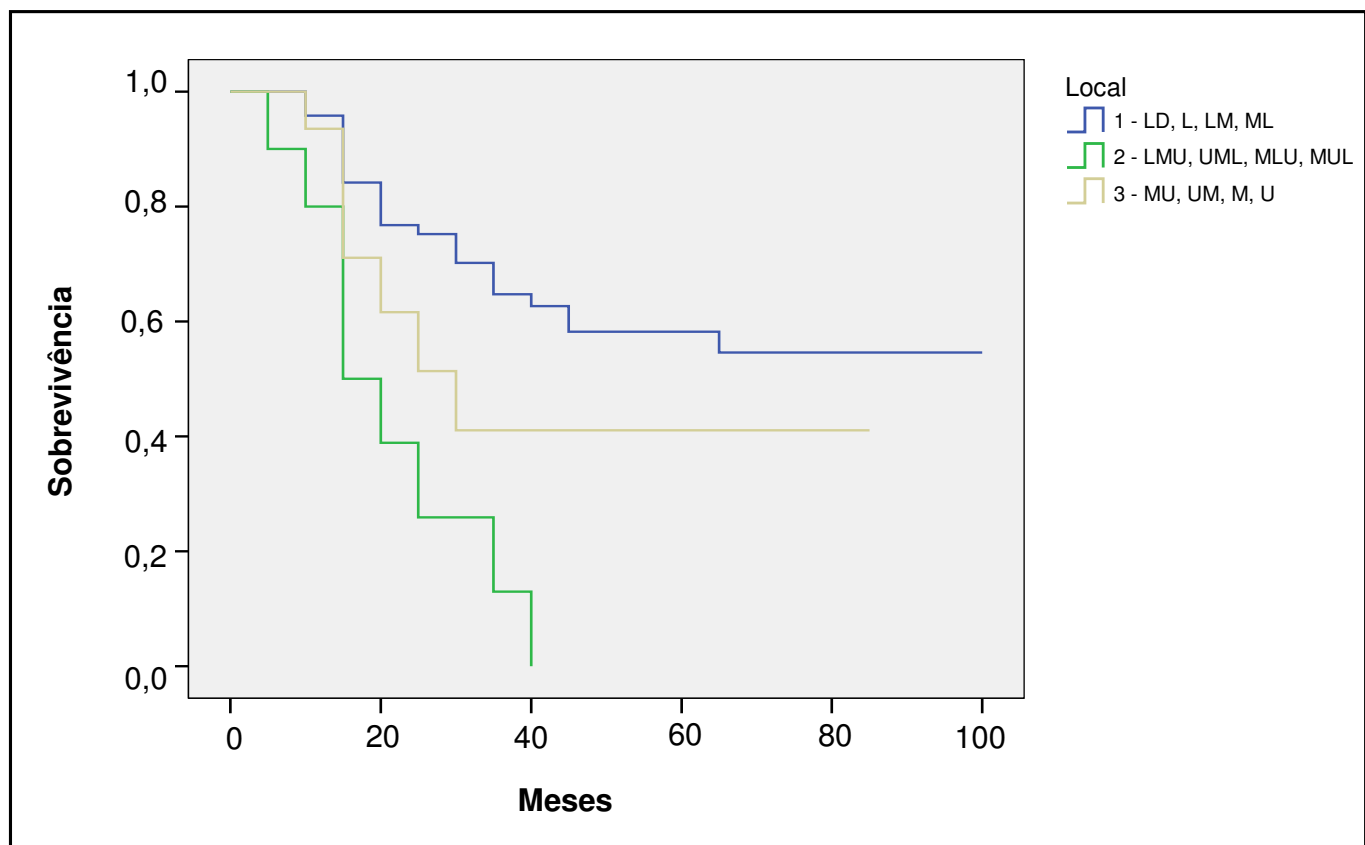


Gráfico 4 – Curva de Sobrevivência segundo os locais dos tumores em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008.

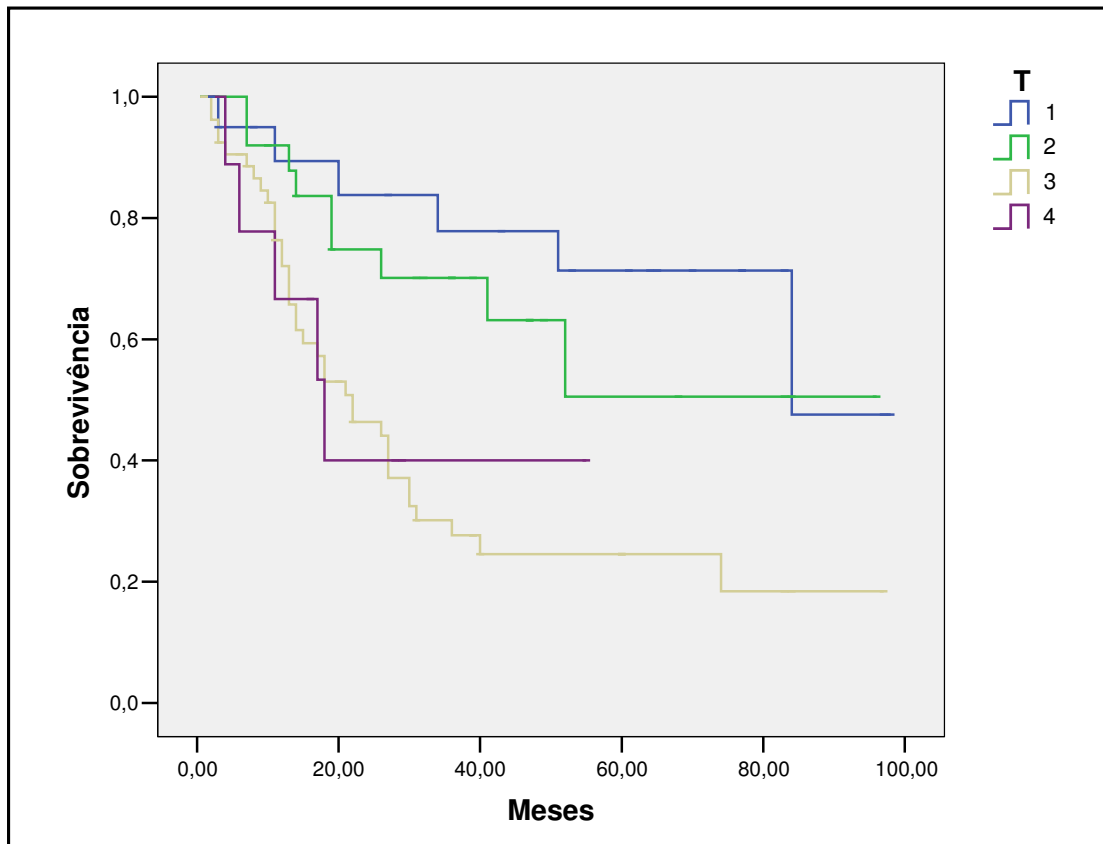


Gráfico 5 - Curva de Sobrevivência segundo a profundidade dos tumores (T) em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008.

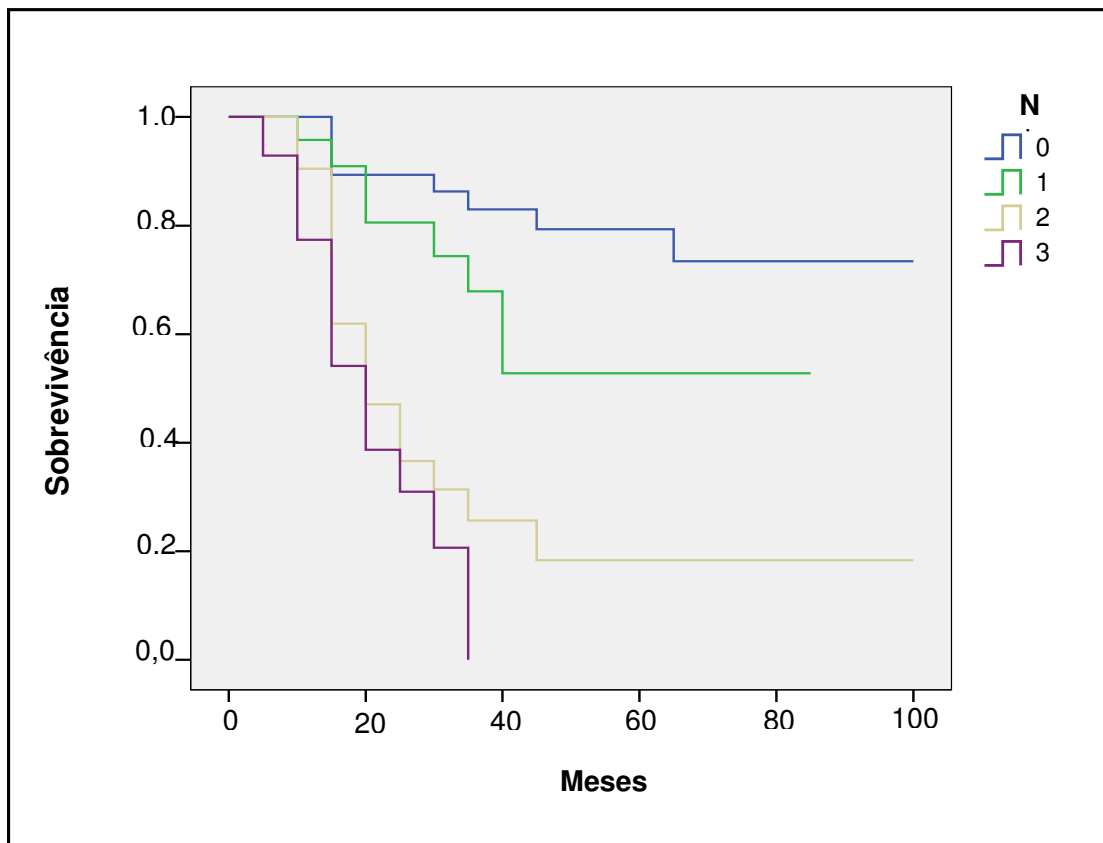


Gráfico 6 - Curva de Sobrevivência segundo o acometimento linfonodal (N) em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008.

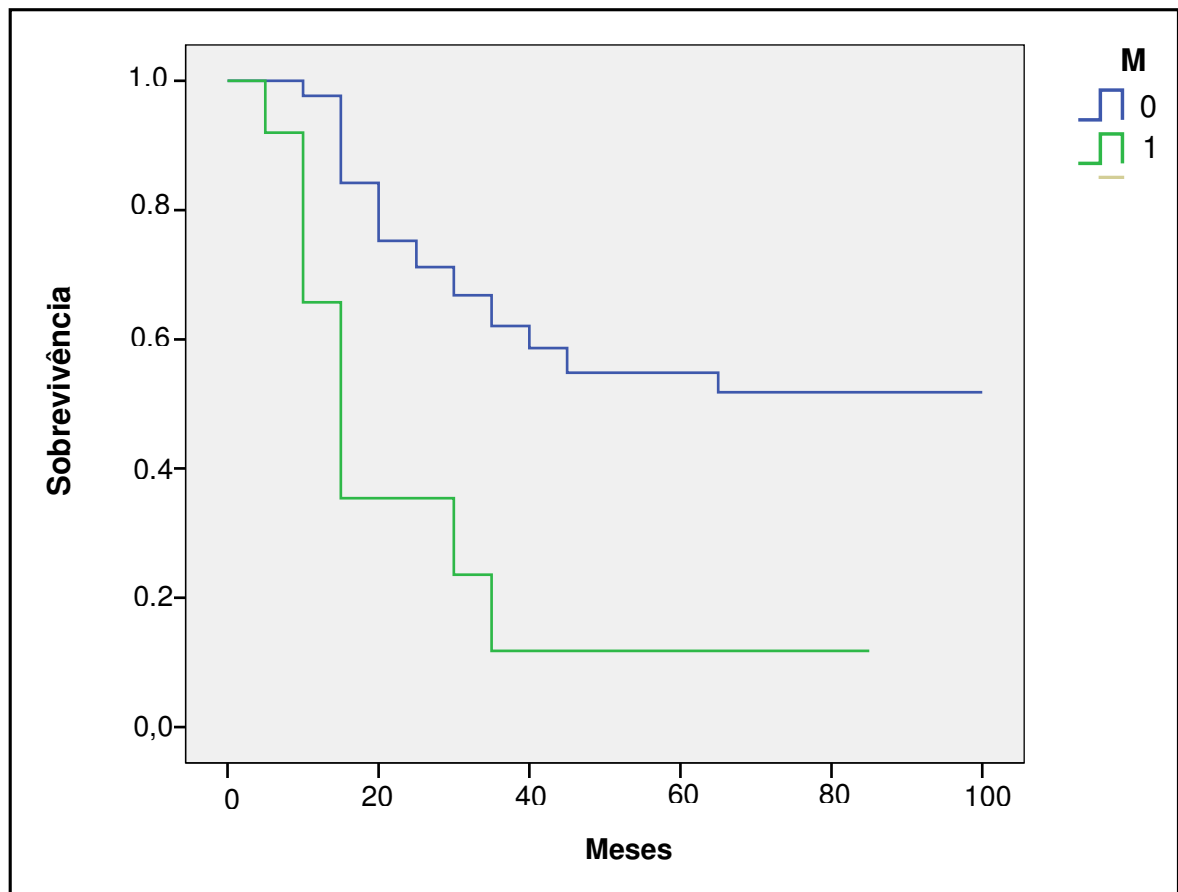


Gráfico 7 - Curva de Sobrevivência segundo a presença de metástase (M) em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008.

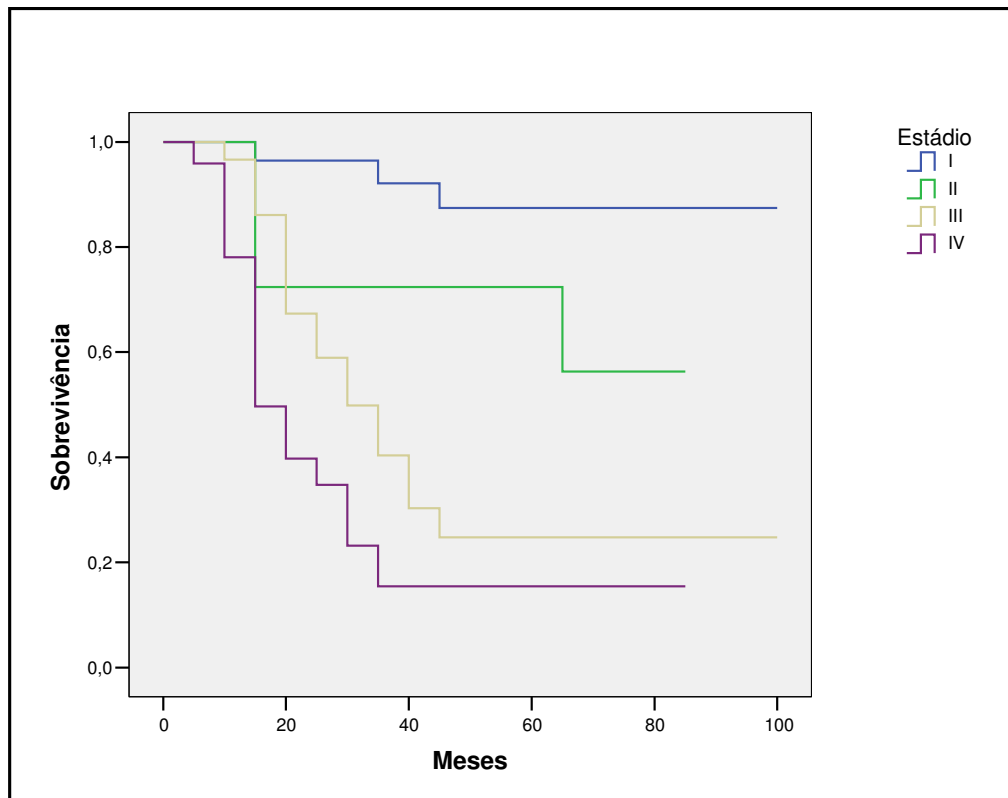


Gráfico 8 - Curva de Sobrevivência segundo os estádios das neoplasias em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008.

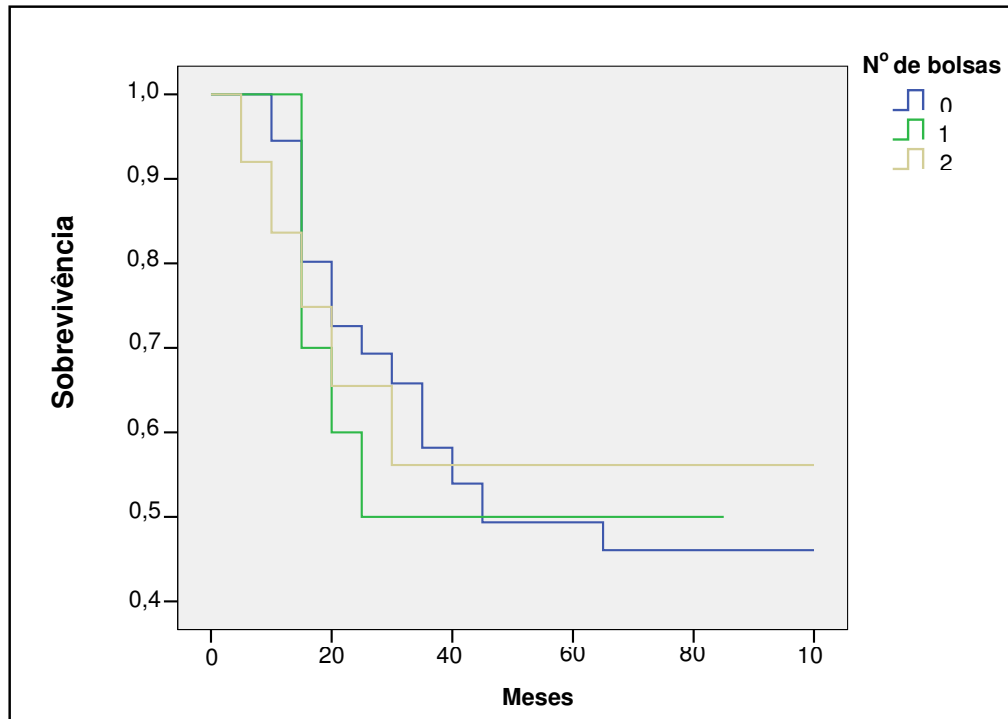


Gráfico 9 - Curva de Sobrevivência segundo quantidade de unidades de concentrado de hemácias transfundidas no intraoperatória em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008.

4.2 Análise univariada

A análise isolada das variáveis: local das lesões, comprometimento linfonodal, presença de metástases, estágio da doença, perda sanguínea e necessidade de transfusão sanguínea; revelou significância estatística para: lesões que comprometem grandes porções do estômago (Local 2 - LMU, UML, MLU, MUL), tumores com metástases em mais de 7 linfonodos regionais (N2 e N3), presença de metástases à distância (M1), e neoplasias em estágio III e IV; já, em relação as perdas sanguíneas que variaram entre 100 e 1200 ml, a análise univariada não revelou significância estatística, entretanto, notou-se uma forte tendência; quanto a necessidade de hemotransfusão, não se verificou essa significância (Tabelas - 11, 12, 13, 14, 15 e 16).

Tabela 11 – Local das lesões em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008

Variável	OR	IC 95%
Local 1	1,00	-
Local 2	19,33	2,33 – 160,40
Local 3	1,37	0,47 – 3,91

Significativo para o local 2.

Tabela 12 – Acometimento linfonodal em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008

Variável	OR	IC 95%
N0	1,00	-
N1	2,41	0,78 – 7,48
N2	10,25	3,29 – 31,97
N3	14,09	3,57 – 55,59

Significativo para N2 e N3.

Tabela 13 – Presença de metástases em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008

Variável	OR	IC 95%
M ₀	1,00	-
M ₁	4,37	1,25 – 15,22

Significativo.

Tabela 14 – Estádio das neoplasias em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008

Variável	OR	IC 95%
Estádio I	1,00	-
Estádio II	3,92	0,82 – 18,73
Estádio III	14,14	3,58 – 55,81
Estádio IV	20,77	4,96 – 86,96

Significativo para III e IV.

Tabela 15 – Perda sangüínea em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008

Variável	OR	IC 95%
	1,00	-
Superior a 100 ml	0,99	0,99 – 1,00

Não significativo (forte tendência).

Tabela 16 – Transfusão sanguínea em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008

Variável	OR	IC95%
Sem transfusão	1,00	-
Transfusão	0,75	0,51 – 1,10

Não significativo.

4.3 Análises multivariadas

O estudo do efeito das variáveis interferentes na relação entre as variáveis de exposição e as de resultado, constatou que os tumores que comprometem os três segmentos do estômago, os estádios III e IV da doença e principalmente o comprometimento linfonodal constituem-se em variáveis com significância estatística independente (Tabelas – 17, 18, 19, 20, 21 e 22).

Tabela 17 – Local versus Estádio em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008

Variável	OR	IC 95%
Local 1	1,00	-
Local 2	17,58	1,67 – 185,02
Local 3	1,67	0,49 – 5,65
Estádio		
I	1,00	-
II	3,92	0,76 – 20,25
III	15,43	3,65 – 65,25
IV	18,07	3,95 – 82,65

Significativo para local 2 e estádios III e IV.

Tabela 18 – N versus M em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008

Variáveis	OR	IC 95%
Acometimento N	1,32	1,01 – 1,71
Metástases M	1,62	0,77 – 3,39

Significativo apenas para N.

Tabela 19 – N versus Estádio em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008

Variáveis	OR	IC 95%
Acometimento N	1,16	0,76 – 1,75
Estádio	1,21	0,76 – 1,91

Não significativo.

Tabela 20 – N versus Local das Lesões em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008

Variáveis	OR	IC 95%
Acometimento N	1,32	1,02 – 1,72
Local	0,97	0,65 – 1,46

Significativo apenas para N.

5 DISCUSSÃO

O câncer do estômago é ainda no Brasil e no mundo um dos que apresenta maior mortalidade com baixas taxas de cura (Brasil, 2007). Corresponde à segunda causa de mortalidade por câncer no mundo, ficando atrás somente do câncer de pulmão. No ano de 2005, das 7,6 milhões de mortes que ocorreram por câncer no mundo, cerca de um milhão correspondeu ao câncer gástrico (Brasil, 2007; World..., 2003; Vălean et al., 2008). Ele constitui 24% das causas de mortes por câncer na Coréia (Kim et al., 1994), sendo que na China, constata-se anualmente, 300.000 mortes (Yang, 2006). Estima-se que metade das mortes por câncer gástrico no mundo, corresponda à população Chinesa, uma vez que se trata do país mais populoso do mundo e com um sistema nacional de registros populacionais ainda muito precários (Yang et al., 2005). Este fato pode ser observado também em nosso meio, quando consultamos fontes nacionais de registro de câncer gástrico, evidenciamos nitidamente que, dados provenientes das regiões norte e nordeste do país estão, seguramente, subnotificados.

Apesar do aumento expressivo do número de casos de câncer precoce nos países Orientais, o mesmo, não ocorre no Ocidente com a mesma eficácia, mas sim, observam-se números cada vez maiores de pacientes com tumores gástricos em estádios avançados. Mesmo assim, há inúmeros fatores que influenciam o prognóstico e que merecem ser explorados, a fim de delinear de forma mais apropriada e individualizada o planejamento terapêutico. Dentre os fatores prognósticos muitos são relacionados à doença e ao doente, como por exemplo, tipo histológico, agressividade do tumor, localização, padrão de disseminação, estágio à época do diagnóstico, idade e presença de doenças associadas entre outras (Harrison, Fielding, 1995; Maruyama et al., 1987; Ribeiro Jr et al., 2002). Outros fatores estão relacionados ao tratamento oferecido ao paciente, em resumo à cirurgia em si que constitui o principal método com intenção curativa nos cânceres precoces e o único método curativo nos cânceres avançados (Kesley et al., 2005).

Um dos aspectos de maior preocupação dos pesquisadores em todo o mundo está relacionado à localização dos tumores. Estudos em larga escala envolvendo dez países europeus com seguimento de uma década revelaram um aumento expressivo do adenocarcinoma da cárdia (Botterweck et al., 2000). Até mesmo regiões mais remotas com baixa expressão mundial, do ponto de vista científico, têm chamado a atenção para esse fato. Uma casuística iraniana, de 8 anos, verificou que 51,2% das neoplasias gástricas, ou seja, 542 pacientes, correspondiam aos cânceres da cárdia (Taghavi et al., 2007). Esse dado chama a atenção pela altíssima incidência dessa doença naquele país. No Brasil, apesar de observações isoladas, esse aumento ainda não foi demonstrado por publicações com valor epidemiológico consistente. De fato nesta casuística, as neoplasias proximais, juntamente com as do terço médio do estômago, corresponderam a somente 20% dos casos ante, pouco mais de 70% das lesões distais.

A preocupação com os tumores proximais relaciona-se a execução da própria gastrectomia total. Esses tumores, como também os esquirrosos, que acometem as três porções do estômago, ou os tumores sincrônicos, fazem com que a intenção em se obter, margens cirúrgicas livres de doença, frequentemente se traduza em ressecção total do estômago, que por sua vez, parece levar a maiores índices de morbidade e de mortalidade (Castro, 2005). A biópsia de congelação pode nos permitir, eventualmente, a preservação de pequenas porções do estômago proximal, particularmente nos tumores precoces nos quais as margens podem ser menos extensas.

A nosso ver, muitos grupos relacionam a radicalidade da cirurgia somente à ressecção, entretanto, é imperativo dizer que a radicalidade está muito mais relacionada à linfadenectomia do que à extensão da ressecção. Podem-se realizar linfadenectomias extensas sem a associação da gastrectomia total. Somando-se a isso, está bem evidente na literatura, que neoplasias com localização mais alta na câmara gástrica, apresentam uma drenagem linfática mais anárquica e complexa, do ponto de vista anatômico, sendo que linfadenectomias nos territórios mediastinais e inter-aórticos

renais esquerdos, muitas vezes são passos mandatórios, particularmente em tumores avançados da cárdia (Maruyama et al., 1993).

O planejamento da linfadenectomia deve ser cuidadosamente traçado no pré-operatório e no intra-operatório, baseado no local do tumor, no estágio e na curabilidade do procedimento (Lopasso, 2002). De fato, o local da lesão no estômago, além de indicar as cadeias linfáticas a serem retiradas, também está relacionado com os resultados cirúrgicos e a sobrevivência. O acometimento de todo o estômago leva a maiores taxas de mortalidade operatória quando comparado com tumores restritos a um segmento gástrico (Rohde et al., 1987a); além de apresentar menores taxas de sobrevivência em cinco e dez anos (Nakamura et al., 1992). Da mesma forma, os cânceres proximais também tendem a apresentar maiores taxas de complicação pós-operatória com menores índices de sobrevivência em longo prazo (Wu et al., 1995; Kitamura et al., 1998; Weitz et al., 2004). Por outro lado, a idéia de que quanto mais distais às lesões, melhor seria o prognóstico parece não ter sustentação já que há relatos de sobrevivência mais elevada em pacientes com tumores do terço médio (Nakamura et al., 1992).

A morbi-mortalidade atribuída à gastrectomia total está particularmente relacionada às fístulas, e a necessidade de ressecção de outros órgãos como, por exemplo, baço e cauda pancreática (Lo et al., 2002). Outros fatores envolvidos residem nas diferentes vias de acesso cirúrgico para a abordagem das neoplasias da cárdia, desde a via exclusivamente abdominal, o qual foi adotada nos pacientes deste estudo, como também as combinadas abdominais e torácicas. Ainda sim, mesmo diante desses riscos, já estudos antigos mostraram que a ressecção total do estômago parece oferecer melhores taxas de cura (Shiu, Decosse, 1987). Mariette et al. (2002) não encontraram diferenças na morbidade e na mortalidade entre a abordagem exclusivamente abdominal e a abordagem tóraco-abdominal esquerda. Por outro lado, outros autores realizando a mesma comparação, não mostraram aumento na sobrevivência em cinco anos, mas sim, detectaram aumento dos índices de morbidade. Particularmente, um estudo, prospectivo e randomizado que analisou 167 pacientes

com câncer da cárdia e sub-cárdico, os divididos em 2 grupos: o primeiro submetido à gastrectomia com ressecção do esôfago distal através de abordagem trans-hiatal e o segundo através de toracotomia esquerda, detectou taxas de morbidade significativamente maiores no segundo grupo (Sasako et al., 2006).

Na casuística analisada, observamos que as lesões escuras apresentaram uma incidência significativamente maior de recidiva local, ou seja, presença de câncer à época do óbito, do que em relação às lesões distais ou do terço superior. Já uma análise de mais de 1000 casos de adenocarcinoma da junção esôfago-gástrica revelou que a gastrectomia total radical, ou seja, sem doença residual, promoveu menor recidiva e maior sobrevivência. Além disso, revelou que nos tumores da cárdia verdadeira (Siewert tipo II) a associação da esofagectomia subtotal não mostrou vantagens (Siewert et al., 2001).

No presente trabalho, as gastrectomias totais corresponderam a 30,4% dos casos e envolveram além dos tumores de corpo alto e fundo aqueles que acometiam as três porções do estômago ou que tinham tumores duplos. Outro estudo nacional, envolvendo 100 casos, observou que, mais de 50% das ressecções gástricas foram totais, já que incluía entre as suas indicações, além dos tumores que acometiam o terço superior, aqueles de variável histológica indiferenciada (Zilberstein et al., 2004). Nosso grupo não é simpatizante das gastrectomias proximais como o proposto por diversos autores (Takeshita et al., 1997; Katai et al., 2003). Acreditamos que o esvaziamento gástrico torne-se lentificado, promovendo sintomas dispépticos relacionados à estase alimentar. Além disso, facilita o refluxo alcalino, sabidamente carcinogênico, o que não ocorre nas reconstruções do tipo Y-Roux (Hsu et al., 1997; Mukaisho et al., 2003).

A determinação do estágio talvez seja o fator mais importante no planejamento cirúrgico, entretanto parece ser mais importante ainda o seu papel na caracterização do prognóstico, como se constatou na análise multivariada realizada que revelou diferença significativa na sobrevivência nos diferentes estágios. Estudos epidemiológicos em larga escala nos EUA envolvendo 18.365 pacientes mostraram que 17% dos indivíduos

encontravam-se no estágio I, 17% no estágio II, 36% no estágio III e 31% no estágio IV com uma sobrevivência global em 5 anos de somente 19% (Wanebo et al., 1993). A análise de publicações orientais revela valores bem mais elevados de estádios iniciais, superiores a 60%, resultado de um sistema de rastreamento notoriamente eficiente (Noda et al., 1998; Gotoda et al., 2000).

Os métodos de estadiamento da *Japanese Gastric Cancer Association* (Japanese..., 1998) e da *Union Internationale Contre le Cancer* (2004) diferem basicamente no que diz respeito ao acometimento linfonodal. O sistema de estadiamento japonês é bastante adequado, pois leva em conta a distância do linfonodo acometido em relação ao tumor primário. Exige, entretanto, um grande treinamento em cirurgia do câncer do estômago e é muito trabalhoso para os patologistas (Schlemper et al., 1997; Hermanek, 1999). O sistema da UICC é mais facilmente aplicável em serviços onde não há treinamento adequado dos cirurgiões e dos patologistas, pois, só leva em conta o número de linfonodos acometidos, sendo, portanto, mais homogêneo (Karpeh et al., 2000; Ichikawa et al., 2003; Aurello et al., 2007). Ocorre que esse sistema, apesar de facilitar a avaliação final não estimula o treinamento de novos cirurgiões e não leva em consideração a distância do linfonodo em relação ao tumor primário (Malheiros et al., 2002; Malheiros et al., 2004). Em análise prévia realizada em nosso serviço notamos 18% de mudança de estágio quando comparados os estadiamento JGCA e UICC (Kassab et al., 2001d).

A migração de estágio conhecida como fenômeno de *Will Rogers* ocorre quando os pacientes mudam de estágio devido a variações do acometimento linfonodal (Bunt et al., 1995; Bunt et al., 1996). Esse fenômeno é muito freqüente quando se realiza linfadenectomias mais alargadas. Num estudo do grupo de Verona, 39% dos pacientes avaliados através do estadiamento JGCA, e submetidos a linfadenectomias alargadas, migravam para estádios menores quando avaliados pelo estadiamento UICC de 1987. Quando se realizou a mesma análise comparando-se o sistema JGCA com o UICC 2001, essa taxa caiu para 9,6% (de Manzoni et al., 2002).

O mesmo foi observado em nosso meio quando se simulou linfadenectomia D1 em pacientes submetidos à dissecação D2 (Ilias, 2005; Castro et al., 2005). Quando se comparam linfadenectomias mais amplas à D3 com D1, houve uma migração de 8% dos pacientes N2 para N3 (Wu et al., 2005). Uma análise similar revelou uma migração relacionada ao N de 20,7% (Kunisaki et al., 2008). Dissecações linfonodais mais extensas do tipo D3 (para-aórticas) levaram a estadiamentos mais acurados (Baba et al., 2000; Yoshikawa et al. 2006). Essa mesma opinião é compartilhada por autores alemães numa análise de quase 1000 pacientes (Rohde et al., 1987a; Bittorf et al., 2002). Na América do Sul também se demonstrou de forma consistente que a linfadenectomia D2 é fundamental para a adequada determinação do estágio (Cenitagoya et al., 1997; Benavides-C et al., 2002).

Acreditamos, portanto, que a maior causa de erro no estadiamento relativamente ao N deve-se a linfadenectomias econômicas, o que não ocorreu no presente estudo, haja vista que, uma média de 31 linfonodos foram ressecados por caso, sendo que a literatura recomenda que o número mínimo de linfonodos a serem analisados quando se utiliza o sistema da UICC seja de 15, entretanto para tumores classificados como N1 a N3 admite-se que menos de 20 linfonodos seja um número insuficiente (Kim, Jung, 1987; Koderá et al., 1998; Ichikura et al., 2003).

Cabe ressaltar que o estadiamento cirúrgico não apresenta grande precisão, pois numa análise global se demonstrou que a acurácia do cirurgião para essa avaliação era baixa, inferior a 60% (Castro et al., 2003). Essa precisão é menor ainda quando se analisam apenas os cânceres precoces, com uma sensibilidade de apenas 55% (Yoshikawa et al., 2004). Assim sendo, torna-se proibitivo abreviar a dissecação linfonodal somente pelo fato de, no intra-operatório, ter-se a impressão macroscópica de ausência de comprometimento linfático. Até mesmo o emprego de métodos de diagnóstico intra-operatório de comprometimento linfático, tais como o mapeamento de linfonodos sentinela, assim como é feito, com sucesso, no câncer de mama e no melanoma, tem se mostrado extremamente ineficazes, talvez pela grande complexidade das vias de disseminação do câncer do estômago, até hoje muito pouco

compreendidas (Maruyama et al., 1989; Maruyama et al., 1999; Burian et al., 2004; Rabin et al., 2006).

Numa publicação japonesa que visava definir a variável mais importante e relevante, no que se refere ao prognóstico, proveniente dos linfonodos ressecados na cirurgia para o adenocarcinoma gástrico, constatou que o número de linfonodos comprometidos no nível 2, seria um dos fatores prognósticos mais poderosos em pacientes com comprometimento linfonodal. Este estudo envolveu 106 pacientes que tinham tumores no mínimo N1 e que foram submetidos à cirurgia radical, ou seja, linfadenectomia D2 ou D3. A análise multivariada dos resultados obtidos, utilizando-se dos diferentes métodos de estadiamento de comprometimento linfonodal, detectou que a sobrevida em 5 anos de pacientes que tinham entre 0 e 1 linfonodo comprometido no nível 2 era de 63,1% e 57,1% respectivamente, ao passo que, quando haviam metástases em 2 ou mais linfonodos neste nível, a sobrevivência em 5 anos decrescia drasticamente para aproximadamente 17% (Adachi et al., 2000).

Com relação à profundidade dos tumores (T) para a determinação do estágio, há indícios de que a avaliação macroscópica durante a cirurgia seja bem mais precisa do que aquela realizada para a avaliação dos linfonodos. É importante frisar que, muitos dos erros, cometidos pelos cirurgiões ocorrem mais por deficiências conceituais do que por uma avaliação inadequada. Por exemplo: a invasão de todas as camadas inclusive a serosa normalmente tida como T3, quando ocorrem no pequeno epíplon ou no grande epíplon é considerada apenas T2 (Japanese..., 1998; Yoshikawa et al., 2004).

Não há dúvida de que o estadiamento T é um importante fator prognóstico que deve ser cuidadosamente avaliado tanto no intra-operatório quanto na análise final histopatológica (Kikuchi et al., 2003). A análise atuarial em nosso estudo revelou menor sobrevivência quanto maior a penetração da lesão na parede gástrica, sendo que, nos tumores T3 e T4, isso foi significativamente mais evidente.

Análises univariadas e multivariadas revelaram que as metástases linfonodais (N), juntamente com a profundidade da invasão (T) estão entre os fatores prognósticos mais importantes (Maruyama, 1987; Sasako et al., 1995). Uma publicação utilizando técnicas de análise estatísticas elaboradas, assim como o presente estudo, realizado há cerca de 15 anos, e envolvendo 282 pacientes, indicou que: na análise univariada o envolvimento linfonodal foi o fator prognóstico mais significativo, o mesmo ocorreu na análise multivariada quando se analisavam conjuntamente a sobrevivência e o acometimento linfonodal, demonstrando o valor independente da variável N como fator prognóstico (Shimoyama et al., 1994). Em estudo prévio com análise menos acurada, já havíamos notado a importância do acometimento linfático (Kassab et al., 2005a). Na presente análise univariada, assim com na multivariada, o acometimento linfonodal N2 e N3 mostrou diferença significativa em termos de sobrevida, denotando ser esta variável, um importante fator prognóstico independente.

Acredita-se que haja uma correlação importante entre o tamanho das lesões e a extensão do comprometimento linfonodal. Kikuchi et al. (2003), demonstraram que tumores maiores do que 6 cm estavam relacionados a uma maior incidência de comprometimento linfático no nível 2 e 3. Os autores também constataram a mesma correlação com tumores T3 ou T4. De fato, na casuística estudada, constatou-se que neoplasias que acometiam os três segmentos do estômago apresentaram significativamente maior comprometimento linfonodal no nível 2 (25%) e 3 (50%). Assim sendo, como em nosso meio a incidência de tumores avançados e extensos é relativamente alta, a necessidade de dissecação de grupos linfonodais mais distantes torna-se obrigatória.

Mesmo em tumores precoces, o diâmetro das lesões é tido como um fator decisivo para a adoção de uma eventual ressecção mais limitada. A avaliação desse tipo de ressecção já foi apresentada no passado, através de investigação retrospectiva de 582 pacientes sem linfonodos acometidos mostrando que para tumores menores do que 2 cm, poderiam se realizar ressecções locais sendo que, para esses mesmos

tumores, uma linfadenectomia D1 + β , ou seja dissecação dos grupos 7, 8a e 9 (artéria gástrica esquerda, hepática comum e tronco celíaco respectivamente) seria suficiente (Kitamura et al., 1997; Kunisaki et al., 2001; Seto et al., 2001). Outros autores propuseram a realização de linfadenectomias do tipo D1 para tumores de submucosa do tipo intestinal, menores do que 1,5 cm ou, difusos, menores do que 1 cm (Shimoyama et al., 2000a; Yoshikawa et al., 2003). Quando os tumores ultrapassavam esse diâmetro, as metástases linfonodais ficavam confinadas as estações incluídas nas estações 7, 8a e 9. Para tumores de mucosa, a linfadenectomia parece ser desnecessária, nos menores do que 3 cm e a dissecação pode ser limitada naqueles maiores do que 3 cm (Shimoyama et al., 2000b; Shimoyama et al., 2002). Pequenas diferenças nas indicações relacionadas ao tamanho podem ser encontradas dependendo do autor estudado (Yokota et al., 1998; Furukawa et al., 1999; Tsujitani et al., 1999).

Em nenhum caso, da presente casuística, utilizamos linfadenectomias limitadas, por diversos motivos: a experiência de nossos endoscopistas com tumores precoces é baixa, levando a baixa acurácia em relação à profundidade (m ou sm); para a complementação dessa avaliação haveria necessidade de se realizar o exame ecoendoscópico, absolutamente inacessível em nosso serviço; os pacientes que eventualmente tivessem acometimento da submucosa teriam que ser reoperados, gerando problemas éticos e aumentando significativamente a morbidade, já que um percentual significativo de pacientes apresentavam comorbidades associadas além de desnutrição (Castro et al., 2005).

Se para o câncer precoce podem-se propor outros tipos de linfadenectomias, para o avançado, não há dúvidas que a linfadenectomia D2 deve ser realizada rotineiramente (Maruyama et al., 1996; Sasako, 2000; Sano et al., 2002a; Sasako, 2003; Del Grande et al., 2004b; Desai et al., 2004; Sano et al., 2004). Há muitos anos essa cirurgia tem se mostrado eficiente para aumentar a sobrevivência e o estadiamento do câncer avançado do estômago (Mine et al., 1970; de Aretxabala et al., 1987; Kodama et al., 1981).

As evidências têm apontado que a gastrectomia D2 beneficia globalmente os pacientes com adenocarcinoma gástrico, entretanto parece que nos pacientes pertencentes ao estágio III essa melhoria na sobrevivência em longo prazo seja ainda mais consistente. Isso é extremamente relevante em nosso meio onde identificamos claramente uma elevada incidência de neoplasias em estágio III, o que na presente casuística, correspondeu a 30% dos pacientes. Estudos envolvendo pacientes em estágio III, submetidos às ressecções mais ou menos extensas, demonstraram que a cirurgia mais abrangente, aumentou a sobrevivência de maneira significativa com 33,8 meses de sobrevida média nas disseções D2, contra 14 meses nas disseções D1 (Liu et al., 2003). Do mesmo modo, na Itália, uma análise de 451 pacientes revelou que a cirurgia à D2 aumentava a sobrevivência, frisando que o acometimento linfonodal era o fator prognóstico mais importante (Roviello et al., 2002). Muitos outros autores ocidentais, também sinalizaram o aumento da sobrevivência após esse tipo de cirurgia (Csendes et al., 1983; Pacelli et al., 1993; de Almeida et al., 1994; Csendes, 1994; Del Grande et al., 2004a; McCulloch et al., 2004; Di Martino et al., 2005; McCulloch et al., 2005).

Por conviverem com grande número de pacientes acometidos por essa doença, muitos centros orientais, propuseram a linfadenectomia D3 (Maeta et al., 1999; Kunisaki et al., 2006; Tsujinaka et al., 2007; Kunisaki et al., 2008). Atualmente, alguns grupos Japoneses têm publicado resultados satisfatórios com a realização de linfadenectomias em nível para-aórtico, revelando taxas de morbidade e de mortalidade semelhantes às das gastrectomias D2 (Shimoyama et al., 2005; Yonemura et al., 2006; Yonemura et al., 2007; Yonemura et al., 2008). Ikeguchi et al. (2000), analisando 882 pacientes, observaram uma sobrevivência significativamente maior nas linfadenectomias mais extendidas (D3), isso foi mais evidente nos estádios III (D2 – 39%; D3 – 56,1%) e IV (D2 – 0%; D3 – 11,4%). Parece-nos, entretanto, que essa cirurgia não seja aplicável em nosso meio, uma vez que, mesmo nas mãos de Coreanos e até mesmo alguns grupos Japoneses apresentam maior morbidade (Robertson et al., 1994; Kunisaki et al., 2003; Bostanci et al., 2004; Danielson et al., 2007). Quando o acometimento linfonodal é

maciço, esse tipo de operação não traz grandes benefícios, mas, quando o acometimento é restrito e o tamanho dos linfonodos é pequeno, o benefício é notado (Benavides-C et al., 1994; Chen et al., 1995; Kunisaki et al., 2003).

Um aspecto interessante que observamos em nosso estudo, foi que a recidiva jamais se deu nos linfonodos, sempre ocorreu no peritônio ou à distância. Estudamos e avaliamos a presença de câncer na época da morte de cada paciente e pudemos caracterizar que o fator de maior impacto relacionado com a recidiva foi o estágio da doença. Observamos que nos tumores em estágio I, apenas 8,1% dos pacientes tinha câncer no momento da morte, no estágio II – 25%, no estágio III – 48,6% e no estágio IV – 54,8%. Já para outros autores, os fatores envolvidos na recidiva tardia estão relacionados ao potencial de cura, à profundidade da lesão e muito provavelmente a fatores relacionados à resistência do hospedeiro (Iwanaga et al., 1978; Siewert et al., 2001; D'Angelica et al., 2004; Sakar et al., 2004; Hokita et al., 2005). Estima-se que 80% das recidivas ocorrem nos 2 primeiros anos da operação, sendo que, a avaliação linfonodal pela tomografia computadorizada, tanto no pré como no pós-operatório, é considerada eficiente, quando muito, pode acarretar a uma determinação falso positiva de comprometimento (Lee et al., 2006).

Estudos anátomo-patológicos de 85 pacientes que morreram com câncer, após a cirurgia, mostraram que a recidiva peritoneal era a manifestação mais comum da disseminação da doença (47%) e que havia contribuído significativamente para a diminuição da sobrevivência. Wisbeck et al. (1986), demonstraram que o envolvimento da camada serosa aumenta substancialmente à recidiva peritoneal, entretanto, mesmo em tumores precoces há relatos de recidiva local (Ichiyoshi et al., 1990).

A taxa de recidiva locorregional após a cirurgia curativa encontrada por Landry et al. (1990) foi de 38% e ocorreu particularmente nos estágios mais avançados, sendo que 23% das recidivas foram peritoneais. Para D'Angelica et al. (2004), a recidiva locorregional correspondeu a 54%, sendo que, quase 30% foram peritoneais. Taxas um pouco menores (13,46%) foram observadas por Lee et al. (2003), porém

acompanhadas de uma evolução bastante desfavorável, pois, após diagnóstico da recidiva peritoneal a sobrevida média foi de apenas 4,9 meses. Num momento em que a linfadenectomia D2 não era tão difundida, Gunderson & Sosin (1982), observaram que a recidiva regional peritoneal ou linfonodal ocorria em mais de 50% dos casos, consistindo no único sítio da primeira recidiva em mais da metade dos pacientes, e sendo que mesmo nas fases finais da doença, o tumor persistia confinado ao abdome. Assim, uma adequada cirurgia do ponto de vista linfático, contribui decisivamente no controle locorregional da doença, praticamente eliminando esse fator como sendo uma causa de recidiva (Sasako et al., 2000; Seeliger et al., 2003).

O estudo destes aspectos relacionados à recidiva locorregional se reveste de grande importância, ainda mais nos dias de hoje, quando se tem demonstrado que a radioterapia melhora o prognóstico dos tumores de estômago (Macdonald, 2001; Macdonald, 2004; Macdonald, 2005). O avanço da quimioterapia que se iniciou nos anos 80 se consolidou no final dos anos 90 também trouxe melhora paulatina a essas taxas de recidiva (Hermans et al., 1993; Kelsen, 1996; Wils, 1996; Hundahl et al., 2002; Lim et al., 2005). Tentativas de peritonectomia e quimioterapia intra-peritoneal tem sido feitas há cerca de 15 anos com resultados ainda desanimadores (Sugarbaker et al., 2003).

Atualmente, são muito expressivas as evidências de que o tratamento adjuvante no câncer gástrico deve ser considerado, principalmente em lesões N3 ou T3 e T4 (Cunningham et al., 2006; Hejna et al., 2006; Delgado, 2007). A radioterapia, com o intuito de prolongar o período livre de recidiva locorregional, não tem demonstrado benefício algum em pacientes submetidos à cirurgia R0 com linfadenectomia D2. Entretanto, em pacientes que tenham sido submetidos a procedimentos cirúrgicos R1 ou R2, ou a linfadenectomias D0, a radioterapia passa a ser uma modalidade aconselhável (Abad et al., 2007). Apesar do tratamento adjuvante ideal ainda estar longe de ser definido, razão pela qual não foi aplicada em nenhum paciente deste estudo, parece razoável, entretanto, diante do potencial benefício em questão, optar por

algum esquema terapêutico que tenha revelado resultados positivos, desde que as condições clínicas dos pacientes e a infra-estrutura hospitalar, assim o permitam.

Desde a década de 60, os países ocidentais apresentam morbidade e mortalidade cirúrgicas mais elevadas do que o oriente. Para que as vantagens advindas da cirurgia mais radical sejam numericamente significativas na sobrevivência global, é necessário diminuir as complicações cirúrgicas. Em publicação alemã, Rohde et al. (1987b), avaliaram as causas de mortalidade intra-hospitalar em 1423 pacientes com diagnóstico de adenocarcinoma gástrico que foram submetidos a algum procedimento cirúrgico, seja paliativo ou curativo. Constataram que as complicações consideradas cirúrgicas, tais como fístulas, peritonite, abscesso, infecção de sítio cirúrgico e íleo adinâmico prolongado, foram responsáveis por 5,6% dos óbitos; já as complicações clínicas, entre elas cardíacas, pulmonares e renais, foram responsáveis por 51,8% das mortes. Os autores correlacionaram esses índices de morbi-mortalidade com a extensão e a localização das lesões no estômago e notaram que, pacientes com tumores que acometiam todo o órgão apresentaram mortalidade de 13,6% contra 7,8% nos tumores distais sendo que, as gastrectomias totais acarretaram a uma mortalidade de 10,4%. Esses resultados são semelhantes aos da presente casuística que constatou uma taxa de letalidade de 16,7% nos pacientes com lesões que compreendiam os três segmentos do órgão, ante 3,4% nas lesões distais. Já nas lesões de localização proximal, a letalidade foi de 28%, sendo que, um dos fatores que podem ser atribuídos a este elevado valor é a correlação com a própria realização da gastrectomia total. De fato, quando se analisaram os pacientes submetidos à ressecção total do estômago a taxa de mortalidade foi de 21,05% contra 4,59% nas gastrectomias subtotais.

As discussões envolvendo a morbidade e a mortalidade cirúrgicas relacionadas à linfadenectomia D2, ainda estão em evidência (Samson et al., 2002; Lamb et al., 2008). Duas publicações motivaram essa celeuma, os estudos Holandeses e Britânicos. Ambos prospectivos e multicêntricos, sendo que o primeiro teve 10% de mortalidade na D2 contra 4% na D1 ($p = 0,004$) e morbidade de 43% na D2 contra 25% na D1 ($p < 0,001$). Essas taxas, assim que publicadas, chamaram a atenção da comunidade

científica já que praticamente anulavam os benefícios da linfadenectomia na sobrevivência em longo prazo. Alguns meses após essas publicações já se notava que dois fatores haviam influenciado esses resultados, a realização de esplenectomia e pancreatectomias em alta frequência e o baixo número de cirurgias realizadas por significativa parcela dos centros participantes (Bonenkamp et al., 1995; Cuschieri et al., 1996; Bonenkamp et al., 1999; Cuschieri et al., 1999; Hartgrink et al., 2004).

Contrapondo-se a esses estudos outro trabalho também Europeu mostrou mortalidade de 3,1% e morbidade de 20,9%, sendo que entre os pacientes que morreram também foi significativamente elevada à realização de esplenectomia (Degiuli et al., 1998; Degiuli et al., 2004a; Degiuli et al., 2004b).

Não há dúvidas de que a indicação de cirurgias alargadas com ressecções multiorgânicas deve ser bastante criteriosa (Ichikawa et al., 2004). Existem evidências consistentes na literatura que as ressecções combinadas, principalmente a esplenectomia e a pancreatectomia, estejam intimamente relacionadas com maiores índices de morbi-mortalidade. Griffith et al. (1995), observou que a mortalidade quando se realizou a esplenectomia, chegou a 12% sendo que permaneceu em 2,5% quando não; o mesmo ocorreu em relação às complicações pós-operatórias, 41% contra 14%. Mais recentemente, Lo et al. (2002) constataram taxas de morbidade de 11,9% nas gastrectomias sem ressecções combinadas ante 26,8% nos pacientes submetidos à essas ressecções. Nesta casuística, observamos essa mesma tendência, a morbidade nos pacientes que não foram submetidos a ressecções combinadas foi de 15,27%, já nos que foram submetidos, esse índice chegou a 32,07%. Outros autores identificaram diferenças ainda mais significativas, Yamamoto et al. (2004), notaram morbidade de 1,7% nas gastrectomias isoladas e de 17,5% nas combinadas; já para Weitz et al. (2004), esses números chegaram a 0% e 59%, respectivamente.

É bastante comum, a realização de pancreatectomia e esplenectomia associada à gastrectomia total, particularmente nos tumores T3 ou T4 com o objetivo de se extrair os linfonodos do grupo 10 e 11d (Yamamoto et al., 2004). Entretanto, é importante

relatar que a ressecção do baço e do pâncreas para a retirada desses linfonodos, não é um pré-requisito, levando a maiores índices de fístula pancreática, abscessos subfrênicos e complicações pulmonares (Kodera et al., 1997b; Sano et al., 2002a; Ikeguchi, Kaibara, 2004; Weitz et al., 2004). Geralmente a indicação da ressecção desses órgãos restringe-se aos casos em que se constate uma invasão direta pela neoplasia (Han et al., 2005). Ocorre, no entanto, que as metástases linfáticas para o grupo 10 só ocorrem em tumores avançados na porção superior da grande curvatura e a dissecação do grupo 11d é perfeitamente factível preservando-se o pâncreas (Maruyama et al., 1993; Bjelovic et al., 2005). Já a preservação do baço para a dissecação do grupo 10, entretanto, é bastante difícil sendo apenas realizada por pequena parcela de cirurgiões no mundo e, segundo nosso conhecimento, por nenhum grupo no Brasil (Maruyama et al., 1993; Li et al., 2008).

Várias publicações que se propõe a avaliar fatores de riscos através de análises univariadas e multivariadas, como o estudo em questão, sempre fazem menção a perda sanguínea ou a necessidade de transfusões de hemoderivados (Bortul et al., 2003; Choi et al., 1995). Em nossa casuística, a necessidade de transfusão, não se caracterizou como fator de significância estatística, entretanto a perda sanguínea demonstrou forte tendência em se constituir numa variável prognóstica independente. Embora, ainda controversa, a teoria mais aceita para explicar tal evento, provém do possível efeito imunossupressor e, por conseguinte, favorecedor de complicações infecciosas decorrentes das transfusões per-operatórias (Quintiliani et al., 1997). Estudo Italiano com 179 pacientes com câncer gástrico constatou que a transfusão de grandes volumes de sangue (superiores a 1500 ml) assim como, a transfusão no período pós-operatório, estiveram associadas a complicações sépticas (Bellantone et al., 1998). Anteriormente, um estudo Coreano com casuística significativamente mais representativa (501 pacientes), não conseguiu estabelecer uma relação causal entre a transfusão sanguínea e a ocorrência de complicações pós-operatórias (Choi et al., 1995).

Alguns autores correlacionam a incidência de morbidades à administração de transfusões, porém associadas a outros fatores tais como: a obesidade mórbida (Makimo et al., 2008); realização de cirurgias extensas com ressecções combinadas, tais como a esplenectomia (Shen et al., 2006); pacientes com tumores em estádios avançados como III e IV (Hyung et al., 2002). Uma recente publicação oriental envolvendo 529 pacientes submetidos à gastrectomia por adenocarcinoma, constatou que pacientes do sexo masculino que requereram, no intra ou no pós-operatório, transfusões sanguíneas apresentaram maiores índices de pneumonia hospitalar (Mohri et al., 2008).

Atualmente, estão em evidência estudos clínicos que visam determinar um índice prognóstico baseado não somente em dados obtidos a partir de espécimes cirúrgicos, tais como, invasão tumoral, comprometimento linfonodal ou metástases à distância; ou relacionados ao procedimento cirúrgico, como a extensão da linfadenectomia, extensão da ressecção gástrica, ressecção combinada de outros órgãos; estes estudos chamam a atenção, pois propõe valorizar aspectos clínicos, individuais de cada paciente (Kubota et al., 2000; Necula et al., 2008). Dessa forma, dados de anamnese e exame físico, como perda ponderal e até mesmo presença de massa palpável abdominal, que antigamente eram tidos como sinais indiretos de inextirpabilidade das lesões tumorais, voltam ao foco de algumas publicações, a fim de se constatarem a sua significância como fatores prognósticos independentes (Costa et al., 2007, Guida et al., 2008).

Publicação espanhola com 297 pacientes com adenocarcinoma gástrico submetidos a tratamento cirúrgico, observou após análise univariada, que a perda de peso, a presença de massa palpável abdominal no exame físico inicial, queixa de disfagia, assim como, o tipo de ressecção gástrica, tamanho da lesão, grau de diferenciação histológica, invasão tumoral, comprometimento linfonodal entre outras variáveis, constituíam-se em fatores significativos relacionados à sobrevivência dos pacientes. Quando realizada a análise multivariada, a presença da disfagia esteve entre as quatro únicas variáveis independentes de significância estatística relevante, ao lado

da invasão tumoral na parede gástrica, comprometimento linfonodal, e do tamanho da lesão (Sánchez-Bueno et al., 1998).

Ainda com foco na necessidade da estratificação dos fatores prognósticos em câncer gástrico, Guido et al. (2008), constataram que, fatores como a idade do paciente, presença de vícios como o tabagismo e o alcoolismo, além do tipo histológico e da localização da lesão, tinham igual valor estatístico do que o consagrado estadiamento TNM. De fato, a idade, como fator prognóstico, tem sido muito estudado (Ishigami et al., 1999; Nakamura et al., 2001; Eguchi et al., 2003; Katai et al., 2004; Kassab et al., 2005d; Safatle et al., 2005), porém trata-se de uma variável que deve ser considerada especificamente em cada população avaliada, de modo que um grupo de indivíduos com 65 anos é considerado idoso em um país como o Brasil, porém, o mesmo não se aplica em países como o Japão, que considera idosos indivíduos com mais de 85 anos.

Uma publicação nacional, com 230 pacientes, identificou 6 variáveis com valor significativo e independente na sobrevivência. O sexo do paciente, a presença de perda ponderal, a contagem de linfócitos, o estágio TNM, a realização da linfadenectomia e a razão de linfonodos comprometidos, foram incluídos como variáveis em um escore prognóstico com eficiência significativamente superior, segundo os autores, na determinação do prognóstico, do que em relação ao estadiamento TNM isolado (Costa et al., 2007).

Schwarz, Zagala-Nevarez (2002), analisando as diferenças nas taxas de sobrevivência em populações etnicamente diferentes, concluíram que os fatores responsáveis para esse aspecto estavam relacionados principalmente ao local da lesão, extensão da ressecção gástrica e a presença de comorbidades. Já Shiraishi et al. (2007), analisando tumores extensos, maiores do que 10 cm, e correlacionando-os com 24 variáveis clinicopatológicas, relacionadas aos achados referentes aos pacientes, ao tratamento cirúrgico e a análise histopatológica, concluíram que, nenhum fator clínico nem cirúrgico, até mesmo a extensão da linfadenectomia, pôde ser

associado, do ponto de vista estatístico, a sobrevida em 5 anos. Mais uma vez, somente os dados anátomo-patológicos, referentes ao TNM, tiveram forte relação com a sobrevivência dos pacientes.

Com uma casuística de 697 pacientes, Yokota et al. (2002), observaram que o tamanho do tumor, é um fator clínico preditivo de sobrevivência, entretanto, a análise multivariada o excluiu como variável de valor prognóstico independente. Nossa casuística não analisou especificamente o tamanho das lesões tumorais, entretanto demonstrou que as lesões que comprometem grandes porções do estômago estão intimamente relacionadas com um mau prognóstico.

Apesar dos avanços expressivos na área da cirurgia gástrica oncológica, tanto no que diz respeito à ressecção, dissecação linfonodal e reconstrução, chegando ao ponto de muitos pesquisadores afirmarem que tenha atingido o nível máximo de evolução, complexidade e, por conseguinte, excelência, o mesmo não ocorre quando nos referimos aos tratamentos complementares, sejam neo-adjuvantes ou adjuvantes. No momento percebe-se uma nítida tendência mundial em não se cogitar tratar o câncer do estômago somente com a ressecção cirúrgica, mas sim, associada a alguma modalidade adjuvante seja quimio ou radioterápica, entretanto, os resultados ainda são extremamente contraditórios e discrepantes de modo que, outras variáveis, seguramente relacionadas aos pacientes, devam estar influenciando estes resultados, daí a importância em se determinar adequadamente os fatores prognósticos (Ohtsu et al., 2005; Weston et al., 2005; Briasoulis et al., 2006; Cunningham et al., 2006). Assim sendo, expressões como terapia individualizada ou sob medida tem sido cada vez mais mencionadas (Kitajima, 2003; Kitajima, 2005; Zhan et al., 2005; Lamb et al., 2008).

O futuro do tratamento do paciente com câncer do estômago certamente necessitará de uma abordagem multidisciplinar mais ampla, porém com foco cada vez mais individualizado de cada doente. Embora a cirurgia curativa seja a opção terapêutica mais desejada, quando se trata de um paciente portador de um câncer gástrico avançado, a sua evolução nem sempre, ou melhor, raramente revela ser

curativa. Recentes meta-análises Ocidentais e algumas Japonesas têm sinalizado uma tendência favorável ao emprego da quimioterapia adjuvante, como tratamento padrão, em pacientes submetidos a gastrectomias radicais por tumores avançados (Mari et al., 2000; Panzini et al., 2002; Ajani et al., 2003; Ahn, 2004; Ajani et al., 2005; Ohtsu et al., 2008).

6 CONCLUSÕES

Os resultados obtidos nas condições de realização do presente trabalho, permitem as seguintes conclusões:

1. Considerando-se os quatro estádios da doença e um seguimento médio de 4 anos, pouco menos da metade dos pacientes encontravam-se vivos.
2. O estágio TNM isolado constituiu-se no principal fator prognóstico
3. As variáveis que possuíram valor prognóstico independente foram:
 - i. Comprometimento linfonodal
 - ii. Estádio avançado da doença
 - iii. Extensão do comprometimento tumoral no estômago
4. Em que pese não ter apresentado significância estatística, houve uma forte tendência em se considerar a perda sanguínea intra-operatória como um fator prognóstico independente.

7 ANEXOS

Anexo 1



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP



Hospital Geral do Grajaú-UNISA
Comitê de Ética em Pesquisa
Aprovação pelo CONEP em 20/11/2003
Registro número 1115

DATA DE ENTRADA: 12/04/2005
Nº DO PROTOCOLO NO CEP: **014/2005**
(ESTE Nº DEVERÁ CITAR NAS CORRESPONDÊNCIAS REFERENTES A ESTE PROJETO)

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Osvaldo Antonio Prado Castro

TÍTULO DO PROTOCOLO: "RESULTADO DA GASTRECTOMIA SUBTOTAL E TOTAL COM LINFADENECTOMIA D2 NO ADENOCARCINOMA GÁSTRICO: ANÁLISE DA MORBIDADE, MORTALIDADE E SOBREVIVÊNCIA"

O Comitê de Ética em Pesquisa avaliou o Protocolo de Estudo - datado de 12/04/2005. Trata-se de um estudo para avaliar os resultados da gastrectomia com linfadenectomia D2 através da análise da morbidade, mortalidade e sobrevivência, utilizando-se da coleta de dados clínicos, cirúrgicos e anátomo-patológicos. Os dados foram tratados confidencialmente sendo que nenhum paciente teve seu nome divulgado. Não foi utilizada nenhuma técnica experimental ou que colocasse em risco o paciente. As informações enviadas atendem aos aspectos fundamentais das resoluções CNS 196/96 e 292/99, sobre as Diretrizes e Normas. Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa, após análise do projeto, manifesta-se pela aprovação do projeto.

Solicitamos que enviem relatórios periódicos no decorrer da pesquisa, informando através de relatório final dos resultados obtidos.

Situação: Aprovado

São Paulo, 13 de abril de 2005.


Dr. Carlos Guin
Presidente do CEP do HGG - UNISA

Anexo 2 - Protocolo de Registro de Cirurgias de Câncer Gástrico do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade de Santo Amaro – Adaptado com Autorização do Serviço de Cirurgia Gástrica do *National Cancer Center* de Tóquio.

Registros das Cirurgias de Câncer Gástrico

Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da
Universidade de Santo Amaro
Reproduzido com Autorização do Serviço de Cirurgia
Gástrica do National Cancer Center - Tóquio

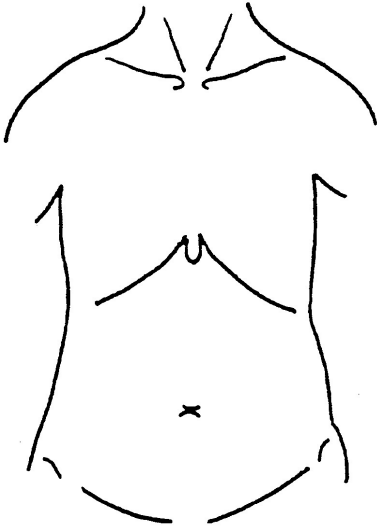
Nº do Registro	Nome
Idade	Sexo
Data da Cirurgia	Nº do protocolo

Cirurgião	1º Assistente		2º Assistente		
Diag. Pré-Op.	Ca Primário	Ca Coto	Recidiva	Tu. Muscular	
	Tu. Linfático	Outro (Especificar)			
Lesão concomitante	Não	Câncer múltiplo	Úlcera	Cic. úlcera	Pólipo
	Adenoma	Tu.Muscular	Tu.Linfático	Outro Tu.	
Diag. Radiológico	Tipo Macr. (				

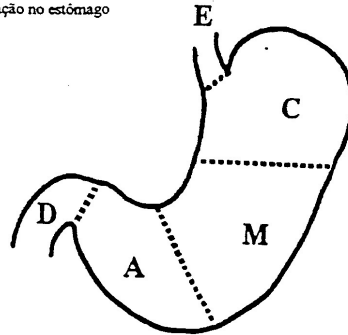
Diag. Cirúrgico	Tipo Macr. ()		T ()	Outras lesões ()		
Localização	P	Citologia ()		H	N	M
						Estádio()
Metást. à distância	Não	Pulmão	Medula	Ossos	Pleura	Cérebro
						Pele
						Linfática
						Outros()
Método cirúrgico	Reconstrução					
	Margens	Proximal	Distal	Curabilidade		Inressecável
Tempo operatório	Início			Fim		
Perda sanguínea	ml	Transfusão	Sangue	Glóbulos	Plasma	

Data da 1ª Consulta						
Queixas	Não	Check up	Dor abdominal	Perda apetite	Anemia/sangramento	
	Náuseas vômitos	Astenia	Perda de peso	Kg	Outros sintomas	
Cânceres duplos	Não	Sincrônico	Metacrônico	Órgão		
História familiar de ca.	Não	Sim	Parentesco	Idade		
Ca de coto	Doença prévia	Ca	Outras malignidades	Doença benigna		
	Cirurgia prévia	Data				

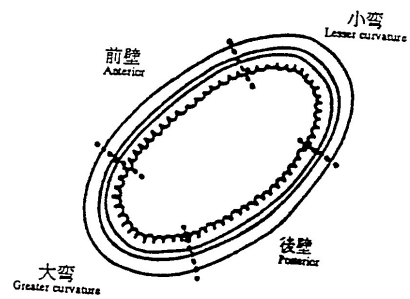
Incisão



Localização no estômago

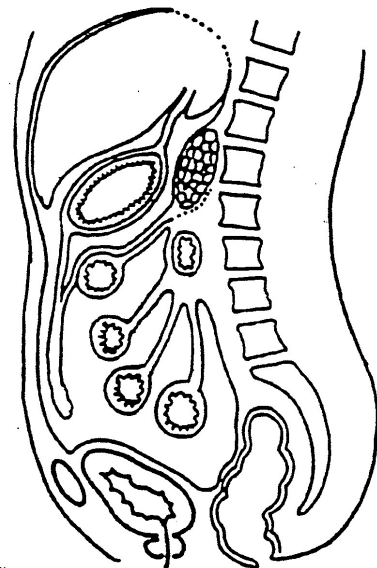
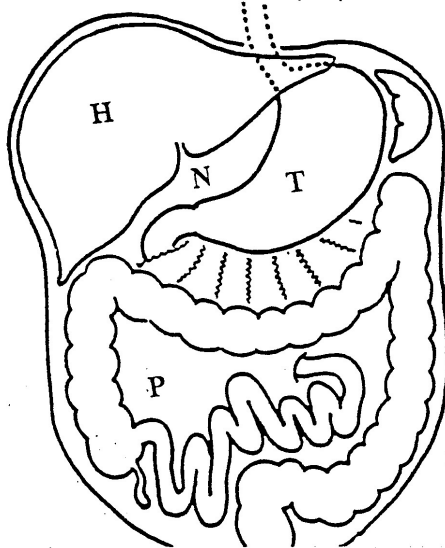


Secção Transversal



Extensão na cavidade abdominal

Especifique a extensão usando a cor vermelha



Citologia intra operatória e diagnóstico histológico	Citologia intraop	Ascite cy (+ ± -)	Outra citologia cy (+ ± -)
	Sim	Lavado Fundo de saco(+ ± -)	Sub frênico (+ ± -)
	Congelação (Linfonodos, margens, etc) Não Sim		
	a Local () Diagnóstico() b.Local () Diagnóstico ()		

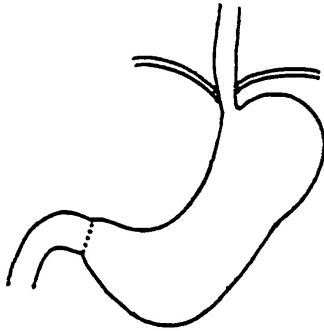
Abordagem	Sem cirurgia	Mediana Nífo-umb	Transversa	Bisubcostal	Laparoscopia
Ascite e outras doenças	Ascite	Volume :	< 100 ml	100-500 ml	>500 ml
	Características :	Ausente	Serosa	Hemorrágica	Outra
	Outra doença na cavidade	Não	Sim ()		

Número de lesões e localização	Número de lesões						
	a	E	C	M	A	D	
	Local da lesão principal	Esfago	1/3 sup	1/3 méd	Distal	Duodeno	
	b	Peq. Curv.	G.curv		Ant.	Posterior	Circular
	Segunda Lesão	a	()-()-()-()	b	()-()-()-()		
	Terceira Lesão	a	()-()-()-()	b	()-()-()-()		

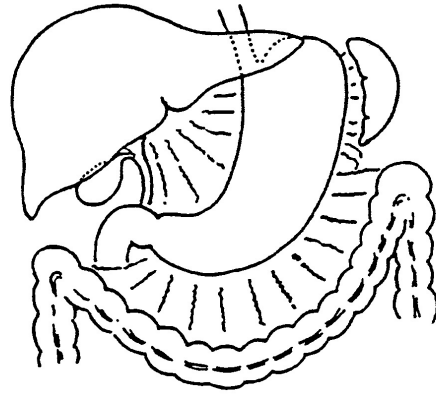
Profundidade da Invasão na Cirurgia	T	T1(M,Stf)	T2(MP,SS)		T3(SE)	T4(SI)	SI
	Categoria	Muc e sub muc	Musc.próp.subserosa		Serosa	Órg. Adjacente	Linfono
	T3 Envolvimento da serosa		Não	Anterior	Posterior	Ambos	Outros
	T3 Tamanho do envolv. Serosa		Não	Sim (cm x cm)			
	T4 Órg. Adjacentes	Não	Pâncreas	Baço	Fígado	Meso.Transv.	Diafrag. Vesícula
		Rim	Suprarenal		Jejuno	Parede	Outros
	T4 Ressecção de T4	Não	Incompleta	Completa			

Metástases Peritoneais Macroscópicas	P	P0	P1	P2	P3
	Categoria	Não	No omento	Poucas, dist	Muitas, dist.
	P Localização	Não	Presentes, especifique()		
	P Número de P	Não	1	2-9	>10
	P Ressecção de P	Não	Completa	Ovário(Uni	Bilat)
				Incompleta()	
	P Diag.Histol.		Não	p(-) Negativo	p(+) Positivo

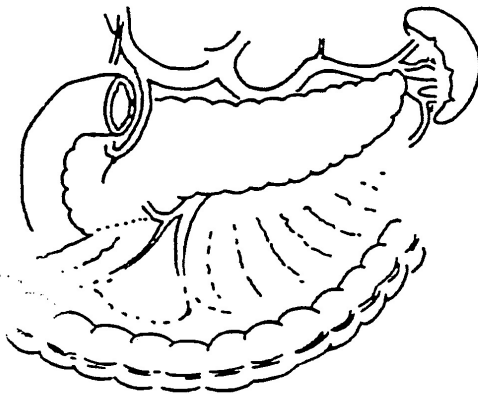
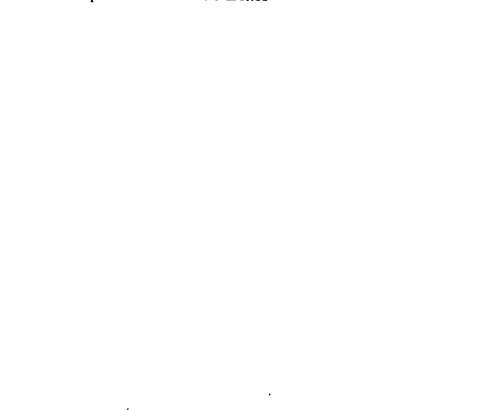
Linhas de ressecção



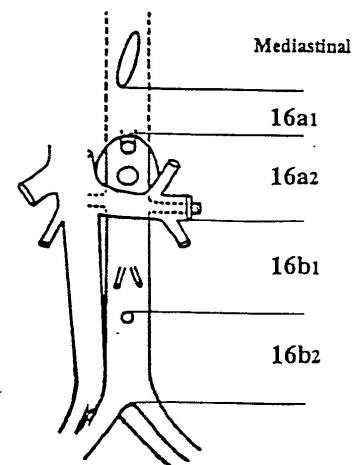
Ressecção de fígado, vesícula, baço e omento



Ressecção de pâncreas, baço e mesocôlon

Reconstrução, tumor residual (vermelho),
tipo de anastomose e drenos

Dissecção dos linfonodos para aórticos



Metástases Hepáticas macroscópicas	H Categ.	H0 Não	H1 Só lobo dir.	H1 Só lobo esq.	H2 Poucas bilat.	H3 Muitas, bilat.
	H Número	Não	1	2-5	>6	
	H Tamanho do maior H	Não	<1cm	<2cm	<3cm	<4cm <5cm >5,1cm
	H Ressecção	Não	Completa	Incompleta	Método()	
	H Diag.Histol.	Não	h(-) Negativo	h(+) Positivo		

Procedimento cirúrgico		Nenhum	Ressecção	Anastomose	Laparo.Exp.	Outros
Irressecável		Anastomose()		Outra operação()		
Método de ressecção	Tipo de ressecção	Irressecável		Gastre total	Gastre distal	Gastre proximal
		Ressecção parcial		Outros()		
	Toracotomia	Não	Sim	Continua	Descontinua	D E
	Ressecção Combinada	Não	Baço	Pâncreas distal	Superf.pâncreas	Cólon transv.
			Mesoc. Transv.	Fígado	Vesícula	Suprarrenal E
			Diafragma	Esôfago torácico	Duodeno	V. porta
			Delgado	Parede	Ovário	Outro()
	Mobilização do baço/pâncreas		Sim	Não		
	Omentectomia	Não	Perigástrica	Quase total	Total	
	Folheto anterior mesoc.	Não	Parcial	Quase total	Total	
Reconstrução	Órgão para reconstrução	Não	Est./duod	Esóf./Jejun	Estômago/estômago	
			Esôfago/estômago	Esôfago/jejuno/duodeno		
			Esôfago/jejuno-estômago	Esôfago/cólon/duod		
			Outro()			
	Tipo de reconstrução	Não	B1 B2 Y	Safatle		
Estomias com cateter	Interposição(Tipo)		Kenneth/Warren	Outro()		
	Piloroplastia					

Impressões pessoais

Desenhos do material ressecado

Achados na parede anterior

Achados na parede posterior

Achados na superfície mucosa

Esquema do perfil do tumor

Lesão principal

Tipo Macroscópico	Tipo 0 Precoce	Tipo 1	Tipo 2	Tipo 3	Tipo 4	Tipo 5
Subclassificação Do tipo 0	I	IIa	IIb	III	Misto	
Tamanho da lesão		x		x		mm
Tamanho da escavação		x		x		mm
Margens		Proximal(- -)	mm	Distal(- +)		mm
Outras lesões	Não- Linfoma	Úlcera gástrica Tumor de submucosa	Úlcera duodenal	Pólipos Outros()	Adenoma	

Cânceres múltiplos

2ª lesão	Tipo	T	Local	Margens	Prox.	mm	Distal	mm
	Tamanho da lesão	x	mm	Tamanho da escavação	x	mm		
3ª lesão	Tipo	T	Local	Margens	Prox	mm	Distal	mm
	Tamanho da lesão	x	mm	Tamanho da escavação	x	mm		

Fotografias

Metástases linfonodais

Classificação macroscópica de N	N	N0	N1	N2	N3	N4
Classificação microscópica de N	n	n0	n1	n2	n3	n4
Classificação definitiva de N	cn	cn0	cn1	cn2	cn3	cn4

Linfonodos regionais		Met. ástase macroscópica			Linfadenectomia			Metástases macroscópica	Metástases histológica
		Não Chec.	Metast Neg.	Metast Pos.	Não	Amos-tragem	Remoção Ln		
Para cardíacos D	1							/	/
Para cardíacos E	2							/	/
Pequena curvatura	3							/	/
Gástricas curtas	4as							/	/
Gastroepiplóica E	4sb							/	/
Gastroepiplóica D	4d							/	/
Suprapilóricos	5							/	/
Infrapilóricos	6							/	/
Art. Gástrica Esquerda	7							/	/
Ant. a.a. hep.comum	8 a							/	/
Post.a.a. hep comum	8 p							/	/
Tronco celiaco	9							/	/
Hilo esplênico	10							/	/
Art. esplênica prox.	11 pro							/	/
Art. esplênica distal	11 dist							/	/
Art. hepática própria	12 a2							/	/
Post.à veia porta	12 bp2							/	/
Retropancreáticos	13							/	/
Veia mesentérica sup.	14 v							/	/
Art. Mesentérica sup.	14 a							/	/
Cólica média	15							/	/
Para aórticos	16 a2 inter							/	/
Para aórticos	16 a2 pré							/	/
Para aórticos	16 a2 lat							/	/
Para aórticos	16 b1 inter							/	/
Para aórticos	16 b1 pré							/	/
Para aórticos	16 b1 lat							/	/
Ant. cab. Pâncreas	17							/	/
Margem pancr. Inf.	18							/	/
Infradiafragmáticos	19							/	/
Hiato esofágico	20							/	/
Paraesofágicos méd.	108							/	/
Paraesofágicos inf.	110							/	/
Supradiafragmáticos	111							/	/
Mediastinais post.	112							/	/

Anexo 3 - A metodologia cirúrgica empregada seguindo as normatizações da Associação Japonesa de Câncer Gástrico (Japanese..., 1998):

1. Laparotomia e fixação de campos auxiliares.
2. Lavado peritoneal com 100 a 200 ml de solução fisiológica a 0,9% realizado no andar supra-mesocólico e na escavação pélvica. Imediatamente após a colheita fixava-se 10 a 20 ml do colhido em álcool 70% numa proporção de meio a meio.
3. Descolamento do folheto anterior do mesocólon transversos, até atingir-se a raiz da veia gastro-epiplóica direita. Nos tumores distais ressecava-se a metade direita do folheto, nos demais a totalidade ou quase totalidade do mesmo.
4. Ligadura da veia e da artéria gastro-epiplóica direita com ressecção do grupo linfonodal de número 6 (infra-pilórico).
5. Avaliação da região anterior e inferior (grupos 17 e 18) do pâncreas para avaliar se haviam linfonodos nesses locais.
6. Ressecção da cápsula pancreática obedecendo-se às mesmas normas já citadas no item 3.
7. Secção do duodeno e tração cranial do estômago. Nos casos de reconstruções com o uso do duodeno mantinha-se um clampe para ocluí-lo. Nos casos de fechamento do coto, utilizavam-se, em geral, grampeadores lineares.
8. Dissecção dos grupos das artérias hepática comum anterior, esplênica proximal, gástrica esquerda e tronco celíaco (8a, 11p, 7 e 9, respectivamente).
9. Dissecção do grupo 12 nos tumores distais (conduta adotada a partir de 2001).
10. Nas ressecções subtotais, dissecção do grupo 1 (para-cárdico direito), nas totais esse grupo era apenas separado dos grupos infra-diafragmático e tronco celíaco para ressecção juntamente com a peça.

11. Ressecção do grande epíplon e grupos linfonodais da grande curvatura (4d e 4sb nas ressecções subtotais e nas ressecções totais associava-se o grupo 4sa).
12. Ressecção do baço (apenas nos casos de tumores avançados de grande curvatura do corpo ou fundo).
13. Dissecção do grupo linfonodal 2 (para-cárdico esquerdo), nas gastrectomias totais.
14. Nas gastrectomias totais, dissecção dos grupos 19 e 20.
15. Nos tumores da cárdia dissecção dos grupos 110, 111, 16a1, e 16a2. (para-esofágicos na região inferior do tórax, supra-diafragmáticos, do hiato aórtico e acima da veia renal esquerda, respectivamente).

Ao final do ato operatório as compressas cirúrgicas eram pesadas em balança de precisão, e a perda sangüínea era calculada excluindo-se o peso da solução fisiológica utilizada. O tempo cirúrgico também era rigorosamente medido.

Anexo 4 - Metodologia para a Determinação do Estádio pela Associação Japonesa de Câncer Gástrico (JGCA, 1998) e pela União Internacional Contra o Câncer (Omejc et al, 2001)

Os estádios são divididos em quatro categorias de achados (Japanese..., 1998):

Clínicos – quaisquer achados durante a investigação pré-operatória ou laparoscopia diagnóstica. São expressos pela letra c (minúscula). Exemplo: cT1, cN1, e assim por diante.

Cirúrgicos – quaisquer achados durante a cirurgia, incluindo avaliação macroscópica, citologia, biópsias por laparoscopia ou biópsias de congelação. São expressos pela letra s (minúscula). Exemplo: sH0, sP1, etc.

Anatomopatológicos - quaisquer achados baseados em análises histológicas de tecidos removidos por biópsias endoscópicas, laparoscopia ou cirurgia. São expressos pela letra p (minúscula).

Achados finais – incluem a soma de todos os achados anteriores e são expressos pela letra f (minúscula). Essa letra pode ser omitida. Exemplo: pT2, pN1, sH0, sP0, sM0, f estágio II ou simplesmente estágio II. O estágio final é sempre expresso em algarismos romanos.

Com relação à profundidade da invasão (T) temos:

- T1 – Invasão que não ultrapassa a submucosa (SM)
- T2 – Invasão da muscular própria (MP) ou da sub-serosa (SS)
- T3 – Invasão da serosa (SE)
- T4 – Invasão de estruturas adjacentes (SI)
- TX – Desconhecido

A invasão do grande e pequeno epíplon é considerada T2 e a perfuração do peritônio visceral como T3. A invasão do esôfago e do duodeno não é vista como T4. Nesses casos deve-se considerar a maior profundidade.

Pela JGCA, os linfonodos são divididos em três compartimentos: grupo 1 – linfonodos mais próximos do tumor primário; grupo 2 – linfonodos um pouco mais distantes (cerca de 3 a 6 cm do tumor primário); grupo 3 – linfonodos mais distantes grupos 8p, 12p, 12b, 13, e por vezes 14v. Em casos de linfonodos muito distantes, consideram-se como metástases (M). É importante ressaltar que o nível linfonodal varia conforme a localização do tumor.

A extensão do acometimento linfonodal é assim classificada:

N0 – Sem evidência de comprometimento linfonodal

N1 – Metástases apenas para os linfonodos do grupo 1

N2 – Metástases para linfonodos do grupo 2 sem acometimento do grupo 3

N3 – Metástases para os linfonodos do grupo 3

NX – Desconhecido

Metástases hepáticas

São descritas com a letra H e classificadas em H0 – ausência de metástases, H1 – presença de metástases e HX – desconhecido.

Metástases peritoneais

São descritas pela letra P e classificadas como P0 – ausentes, P1 – presentes e PX – desconhecido.

Citologia peritoneal

São descritas por CY e classificadas como: CY0 – negativa, CY1 – positiva e CYX – desconhecido.

Outras metástases

São descritas pela letra M e classificadas com M0 – ausentes, M1 – presentes e MX – desconhecido.

Podem ser especificadas conforme as siglas: LYM – linfonodos, PUL – pulmonares, PLE – pleurais, MAR – medula óssea, OSS – ossos, BRA – cérebro, MEN – meninges, SKI – pele e OTH – outros.

	N0	N1	N2	N3
T1	IA	IB	II	IV
T2	IB	II	IIIA	
T3	II	IIIA	IIIB	
T4	IIIA	IIIB	IV	
H1,P1,CY1,M1	IV	IV	IV	IV

Estadiamento final segundo a JGCA (JGCA, 1998)

A nomenclatura utilizada pela UICC é semelhante à proposta pela JGCA. Utilizam-se, da mesma forma, os termos T, N, M. Para as categorias T e M a classificação é semelhante à exceção da inclusão das categorias T0 – sem evidência de tumor e Tis – tumor intra-epitelial sem invasão da lâmina própria. A localização da lesão é referida como: cárdia, fundo, corpo e antro, ao invés de E, U, M e L.

A grande diferença reside na determinação do comprometimento linfonodal. Nesse sistema não se leva em consideração quais linfonodos estão comprometidos, mas sim o número total de linfonodos com metástases. A UICC utiliza a mesma numeração dos linfonodos proposta pela JGCA à exceção do grupo 4 que é dividido

apenas em 4 a e 4 b (superiores e inferiores). Entretanto os divide em apenas duas categorias: os linfonodos regionais que correspondem aos grupos 1, 2, 3, 4a, 4b, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 e 12. As metástases para quaisquer linfonodos além dos regionais são consideradas como M.

Segundo a UICC a classificação do acometimento linfonodal é a seguinte:

N0 – Ausência de metástases linfonodais

N1 – Metástases em 1 a 6 linfonodos regionais

N2 – Metástases em 7 a 15 linfonodos regionais

N3 – Metástases em mais de 15 linfonodos regionais

Outro aspecto que difere é a utilização de pequena variante na nomenclatura da profundidade onde se destaca a presença de T2a – tumor que invade a muscular e T2b que invade a subserosa.

<i>Estádio Final – UICC</i>				
	N0	N1	N2	N3
T1	IA	IB	II	IV
T2	IB	II	IIIA	IV
T3	II	IIIA	IIIB	IV
T4	IIIA	IIIB	IV	IV
H1, P1, CY1, M1	IV	IV	IV	IV

Estadiamento final segundo a UICC (Omejc et al, 2001)

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abad A, Manzano JL, Martí C. Reflections on adjuvant treatment of gastric cancer. *Ther Clin Risk Manag*. 2007;3(4):563-567.

Adachi Y, Shiraishi N, Suematsu T, Shiromizi A, Yamaguchi K, Kitano S. Most important lymph node information in gastric cancer: multivariate prognostic study. *Ann Surg Oncol*. 2000;7(7):503-7.

Ahn MJ. Chemotherapy in the treatment of gastric cancer. [Resumo Medline]. *Korean J Gastroenterol*. 2004;43(2):75-81.

Ajani JS, Van Cutsem E, Moiseyenko V, Tjulandin S, Fodor M, Majlis A, Boni C, Zuber E, Blattmann A. Docetaxel (D), cisplatin, 5-fluorouracil compare to cisplatin (C) and 5-fluorouracil (F) for chemotherapy-naïve patients with metastatic or locally recurrent, unresectable gastric carcinoma (MGC): Interim results of a randomized phase III trial (V325). [Abstract 999]. *Proc Am Soc Clin Oncol* 22: 2003.

Ajani JA, Fodor MB, Tjulandin SA, Moiseyenko VM, Chao Y, Cabral Filho S, Majlis A, Assadourian S, Van Cutsem E. Phase II multi-institutional randomized trial of docetaxel plus cisplatin with or without fluorouracil in patients with untreated, advanced gastric, or gastroesophageal adenocarcinoma. *J Clin Oncol*. 2005;23(24):5660-7.

Appleby LH. The coeliac axis in the expansion of the operation for gastric carcinoma. *Cancer*. 1953;6(4):704-7.

Aurello P, D'Angelo F, Rossi S, Bellagamba R, Cicchini C, Nigri G, Ercolani G, De Angelis R, Ramacciato G. Classification of lymph node metastases from gastric cancer: comparison between N-site and N-number systems. Our experience and review of the literature. *Am Surg*. 2007;73(4):359-66.

Baba H, Maehara Y, Takeuchi H, Inutsuka S, Okuyama T, Adachi Y, Akazawa K, Sugimachi K. Effect of lymph node dissection on the prognosis in patients with node-negative early gastric cancer. *Surgery*. 1995;117(2):165-9.

Baba M, Hokita S, Natsugoe S, Miyazono T, Shimada M, Nakano S, Takao S, Aikou T. Paraaortic lymphadenectomy in patients with advanced carcinoma of the upper-third of the stomach. *Hepatogastroenterology*. 2000;47(33):893-6.

Bellantone R, Sitges-Serra A, Bossola M, Doglietto GB, Malerba M, Franch G, Pacelli F, Crucitti F. Transfusion timing and postoperative septic complications after gastric cancer surgery: a retrospective study of 179 consecutive patients. *Arch Surg*. 1998;133(9):988-92.

Benavides-C C, Burmeister Lorenzen R, Apablaza Pedreros S. Linfadenectomía paraaórtica en cáncer gástrico. *Rev Chil Cir.* 1994; 46(5):491-6.

Benavides-C C, Burmeister Lorenzen R, Apablaza Pedreros S, García Carrasco C, Rubilar-O P, Guerra-C JF, Pinedo-V M. ¿Qué nivel de disección linfonodal es necesario para una adecuada etapificación en cáncer gástrico? *Rev Chil Cir.* 2002; 54(4):336-8.

Bittorf BR, Günther F, Merkel S, Horbach T, Hohenberger W, Günther K. D3-versus D2-Dissektion beim Magenkarzinom. Eine Fall-Kontroll-Studie hinsichtlich postoperativer Morbidität, Letalität und onkologischen Frühergebnissen. *Chirurg.* 2002;73(4):336-47.

Bjelovic MM Pesko P, Sabljak P, Stojakov D, Simic A, Velickovic D, Keramatollah E. Dissection of the lymph nodes in the splenic hilus and long splenic artery. In: Abstracts of 6th International Gastric Cancer Congress, Yokohama, Japan, May 4-7, 2005. p.107.

Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, Sasako M, Welvaart K, Plukker JT, van Elk P, Obertop H, Gouma DJ, Taat CW, van Lanschot J, Meier S, de Graaf PW, von Meyenfeldt MF, Tilanus H. Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. *Lancet.* 1995;345(8952):745-8.

Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, van de Velde CJ, Welvaart K, Songun I, Meier S, Plukker JT, Van Elk P, Obertop H, Gouma DJ, van Lanschot JJ, Taat CW, de Graaf PW, von Meyenfeldt MF, Tilanus H; Dutch Gastric Cancer Group. Extended lymph-node dissection for gastric cancer. *N Engl J Med.* 1999;340(12):908-14.

Bortul M, Calligaris L, Roseano M, Leggeri A. Blood transfusions and results after curative resection for gastric cancer. *Suppl Tumori.* 2003;2(5):S27-30.

Bostanci EB, Kayaalp C, Ozogul Y, Aydin C, Atalay F, Akoglu M. Comparison of complications after D2 and D3 dissection for gastric cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2004;30(1):20-5.

Botterweck AA, Schouten LJ, Volovics A, Dorant E, van Den Brandt PA. Trends in incidence of adenocarcinoma of the oesophagus and gastric cardia in ten European countries. *Int J Epidemiol.* 2000;29(4):645-54.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Estimativas 2008: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2007.

Briasoulis E, Liakakos T, Dova L, Fatouros M, Tsekeris P, Roukos DH, Kappas AM. Selecting a specific pre- or postoperative adjuvant therapy for individual patients with operable gastric cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2006;6(6):931-9.

Bunt AM, Hermans J, Smit VT, van de Velde CJ, Fleuren GJ, Bruijn JA. Surgical/pathologic-stage migration confounds comparisons of gastric cancer survival rates between Japan and Western countries. *J Clin Oncol.* 1995;13(1):19-25.

Bunt AM, Hermans J, van de Velde CJ, Sasako M, Hoefsloot FA, Fleuren G, Bruijn JA. Lymph node retrieval in a randomized trial on western-type versus Japanese-type surgery in gastric cancer. *J Clin Oncol*. 1996;14(8):2289-94.

Burian M, Stein HJ, Sendler A, Feith M, Siewert JR. Sentinel lymph node mapping in gastric and esophageal carcinomas. *Chirurg*. 2004;75(8):756-60.

Castro OAP, Kassab P, Oliveira Neto RM, Ilias EJ, Cividanes R, Cepeda LA, Pirani WM, Rosário MTA, Novo NF, Safatle NF. Similarity between macroscopic and histologic findings regarding depth (T) and lymph node metastasis (N) in gastric cancer. In: Santoro E, Garofalo A, editores. *Proceedings of Fifth International Gastric Cancer Congress*, Rome, IT, May 4-7, 2003. p.61.

Castro OAP. Linfadenectomia D2 nas gastrectomias por adenocarcinoma gástrico: análise da morbidade, letalidade e sobrevivência. [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; 2005.

Castro OAP, Ilias EJ, Kassab P, Lee AD, Ketzer B, Pompeo A, Cecílio AL, Pedroso PT, Cepeda L, Pirani W. No benefit in palliative surgery for survival of unresectable gastric cancer [OR-12-151A]. In: Gama-Rodrigues J, Kassab P. *Proceedings of the Seventh International Gastric Cancer Congress*; 2007 May 9-12; São Paulo: International Gastric Cancer Association; 2007. p.82.

Cenitagoya Dutra G, Bergh Olivares C, Klinger Roitman J, Casanova Zúñiga D. Cáncer gástrico: sobrevida real a 5 años. *Rev Chil Cir*. 1997; 49(6):626-32.

Cepeda LA, Kassab C, Oliveira Neto RM, Castro OAP, Kassab P, Ilias EJ, Patella K, Issa M, Dib JA, Safatle NF. The importance of a well trained pathologist in reclassification and uniformization of histological findings in gastric adenocarcinoma. In: Santoro E, Garofalo A, editores. *Proceedings of Fifth International Gastric Cancer Congress*, Rome, IT, May 4-7, 2003. p.9.

Chen JQ, Wang SB, Qi CL. Rational evaluation of different lymph node dissection. [Resumo medline]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 1995;75(2):110-3, 128.

Choi JH, Chung HC, Yoo NC, Lee HR, Lee KH, Kim JH, Roh JK, Min JS, Lee KS, Kim BS, et al. Perioperative blood transfusions and prognosis in patients with curatively resected locally advanced gastric cancer. *Oncology*. 1995;52(2):170-5.

Costa ML, de Cássia Braga Ribeiro K, Machado MA, Costa AC, Montagnini AL. Prognostic score in gastric cancer: the importance of a conjoint analysis of clinical, pathologic, and therapeutic factors. *Ann Surg Oncol*. 2007;13(6):843-50.

Cozzaglio L, Doci R, Celotti S, Roncalli M, Gennari L. Gastric câncer: extend of lymph node dissection and requirements for a correct staging. *Tumori*. 2004; 90(5):467-72.

Csendes A, Amat J, Alam E, Medina E. Sobrevida a 5 años de pacientes con cancer gastrico avanzado sometidos a reseccion gastrica subtotal o total con o sin diseccion ganglionar. *Rev Med Chile*. 1983;111(9):889-92.

Csendes Juhasz A. Estado actual del tratamiento del cáncer gástrico: rol de la linfadenectomía. *Cuad Cir*. 1994; 8(1):82-91.

Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJ, Nicolson M, Scarffe JH, Lofts FJ, Falk SJ, Iveson TJ, Smith DB, Langley RE, Verma M, Weeden S, Chua YJ, MAGIC Trial Participants. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med*. 2006;355(1):11-20.

Cuschieri A, Fayers P, Fielding J, Craven J, Bancewicz J, Joypaul V, Cook P. Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial. The Surgical Cooperative Group. *Lancet*. 1996;347(9007):995-9.

Cuschieri A, Weeden S, Fielding J, Bancewicz J, Craven J, Joypaul V, Sydes M, Fayers P. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial. Surgical Co-operative Group. *Br J Cancer*. 1999;79(9-10):1522-30.

D'Angelica M, Gonen M, Brennan MF, Turnbull AD, Bains M, Karpeh MS. Patterns of initial recurrence in completely resected gastric adenocarcinoma. *Ann Surg*. 2004;240(5):808-16.

Danielson H, Kokkola A, Kiviluoto T, Sirén J, Louhimo J, Kivilaakso E, Puolakkainen P. Clinical outcome after D1 vs D2-3 gastrectomy for treatment of gastric cancer. *Scand J Surg*. 2007;96(1):35-40.

de Almeida JC, Bettencourt A, Costa CS, de Almeida JM. Curative surgery for gastric cancer: study of 166 consecutive patients. *World J Surg*. 1994;18(6):889-95.

de Aretxabala X, Konishi K, Yonemura Y, Ueno K, Yagi M, Noguchi M, Miwa K, Miyazaki I. Node dissection in gastric cancer. *Br J Surg*. 1987;74(9):770-3.

de Manzoni G, Verlato G, Roviello F, Morgagni P, Di Leo A, Saragoni L, Marrelli D, Kurihara H, Pasini F. The new TNM classification of lymph node metastasis minimises stage migration problems in gastric cancer patients. *Br J Cancer*. 2002;87(2):171-4.

Degiuli M, Sasako M, Ponti A, Soldati T, Danese F, Calvo F. Morbidity and mortality after D2 gastrectomy for gastric cancer: results of the Italian Gastric Cancer Study Group prospective multicenter surgical study. *J Clin Oncol*. 1998;16(4):1490-3.

Degiuli M, Sasako M, Calgaro M, Garino M, Rebecchi F, Mineccia M, Scaglione D, Andreone D, Ponti A, Calvo F; Italian Gastric Cancer Study Group. Morbidity and mortality after D1 and D2 gastrectomy for cancer: interim analysis of the Italian Gastric

Cancer Study Group (IGCSG) randomised surgical trial. *Eur J Surg Oncol.* 2004a;30(3):303-8.

Degiuli M, Sasako M, Ponti A, Calvo F. Survival results of a multicentre phase II study to evaluate D2 gastrectomy for gastric cancer. *Br J Cancer.* 2004b;90(9):1727-32.

Delgado G. Capecitabina em câncer gástrico. *Diálogo Científico.* 2007;Janeiro/Fevereiro:23-6.

Del Grande JC, Herbella Fernandes FAM. Tratamento cirúrgico radical do câncer gástrico avançado. In: Gama-Rodrigues JJ, Del Grande JC, Martinez JC, editors. *Tratado de clínica cirúrgica do sistema digestório.* São Paulo: Atheneu; 2004a. v.1, p.603-14.

Del Grande JC, Martinez JC, Gama-Rodrigues JJ, Rocha RAF. Linfadenectomia. In: Gama-Rodrigues JJ, Del Grande JC, Martinez JC, editors. *Tratado de clínica cirúrgica do sistema digestório.* São Paulo: Atheneu; 2004b. v.1, p.615-23.

Desai AM, Pareek M, Nightingale PG, Fielding JW. Improving outcomes in gastric cancer over 20 years. *Gastric Cancer.* 2004;7(4):196-203.

Di Martino N, Izzo G, Cosenza A, Vincenzo L, Monaco L, Torelli F, Basciotti A, Brillantino A, Marra A. Gastrectomia totale per cancro gastrico: puo il tipo di linfadenectomia condizionare i risultati a distanza? *Suppl Tumori.* 2005;4(3):S84-5.

Eguchi T, Fujii M, Takayama T. Mortality for gastric cancer in elderly patients. *J Surg Oncol.* 2003;84(3):132-6.

Furukawa H, Hiratsuka M, Imaoka S, Ishikawa O, Kabuto T, Sasaki Y, Kameyama M, Ohigashi H, Nakano H, Yasuda T, Murata K. Phase II study of limited surgery for early gastric cancer: segmental gastric resection. *Ann Surg Oncol.* 1999;6(2):166-70.

Gama-Rodrigues J, Bresciani CJC, Waitzberg DL, Matsuda M, Iriya K, Pinotti HW. Surgical management of gastric carcinoma: extent of gastric resection and lymphadenectomy - current trends and results. *ABCD Arq Bras Cir Dig.* 1986; 1(3):84-9.

Gotoda T, Yanagisawa A, Sasako M, Ono H, Nakanishi Y, Shimoda T, Kato Y. Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers. *Gastric Cancer.* 2000;3(4):219-225.

Gotoda T. Endoscopic diagnosis and treatment for early gastric cancer. *Cancer Rev.* 2004;2(1):17-37.

Griffith JP, Sue-Ling HM, Martin I, Dixon MF, McMahon MJ, Axon AT, Johnston D. Preservation of the spleen improves survival after radical surgery for gastric cancer. *Gut.* 1995;36(5):684-90.

Guida F, Formisano G, Esposito D, Antonino A, Conte P, Bencivenga M, Persico M, Avallone U. Gastric cancer: surgical treatment and prognostic score. *Minerva Chir.* 2008;63(2):93-99.

Gunderson LL, Sosin H. Adenocarcinoma of the stomach: areas of failure in a re-operation series (second or symptomatic look) clinicopathologic correlation and implications for adjuvant therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1982;8(1):1-11.

Han FH, Zhan WH, Li YM, He YL, Peng JS, Ma JP, Wang Z, Chen ZX, Zheng ZQ, Wang JP, Huang YH, Dong WG. Analysis of long-term results of radical gastrectomy combining splenectomy for gastric cancer. [Resumo Medline]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 2005;43(17):1114-7.

Harrison JD, Fielding JW. Prognostic factors for gastric cancer influencing clinical practice. *World J Surg.* 1995;19(4):496-500.

Hartgrink HH, van de Velde CJ, Putter H, Bonenkamp JJ, Klein Kranenbarg E, Songun I, Welvaart K, van Krieken JH, Meijer S, Plukker JT, van Elk PJ, Obertop H, Gouma DJ, van Lanschot JJ, Taat CW, de Graaf PW, von Meyenfeldt MF, Tilanus H, Sasako M. Extended lymph node dissection for gastric cancer: who may benefit? Final results of the randomized Dutch gastric cancer group trial. *J Clin Oncol.* 2004;22(11):2069-77.

Hejna M, Wöhrer S, Schmidinger M, Raderer M. Postoperative chemotherapy for gastric cancer. *Oncologist.* 2006;11(2):136-45.

Hermanek P. The second english edition of the japanese classification of gastric carcinoma. A western commentary. *Gastric Cancer.* 1999;2(1):79-82.

Hermans J, Bonenkamp JJ, Boon MC, Bunt AM, Ohyama S, Sasako M, Van de Velde CJ. Adjuvant therapy after curative resection for gastric cancer: meta-analysis of randomized trials. *J Clin Oncol.* 1993;11(8):1441-7.

Hokita S, Nakajo A, Uenosono Y, Sumiya TA, Kuniaki I, Natsugoe AS, Aikou T. Characteristics and appropriate surgical treatment for gastric cancer with esophageal invasion. [0663]. In: Abstracts of the 6th International Gastric Cancer Congress, Yokohama, Japan, May 4-7, 2005.

Hsu CP, Chen CY, Hsieh YH, Hsia JY, Shai SE, Kao CH. Esophageal reflux after total or proximal gastrectomy in patients with adenocarcinoma of the gastric cardia. *Am J Gastroenterol.* 1997;92(8):1347-50.

Hundahl SA, Macdonald JS, Benedetti J, Fitzsimmons T; Southwest Oncology Group and the Gastric Intergroup. Surgical treatment variation in a prospective, randomized trial of chemoradiotherapy in gastric cancer: the effect of undertreatment. *Ann Surg Oncol.* 2002;9(3):278-86.

Hyung WJ, Noh SH, Shin DW, Huh J, Huh BJ, Choi SH, Min JS. Adverse effects of perioperative transfusion on patients with stage III and IV gastric cancer. *Ann Surg Oncol*. 2002;9(1):5-12.

Ichikawa D, Kurioka H, Ueshima Y, Shirono K, Kan K, Shioaki Y, Lee CJ, Hamashima T, Deguchi E, Ikeda E, Mutoh F, Yamagishi H. Prognostic value of lymph node staging in gastric cancer. *Hepatogastroenterology*. 2003;50(49):301-4.

Ichikawa D, Kurioka H, Yamaguchi T, Koike H, Okamoto K, Otsuji E, Shirono K, Shioaki Y, Ikeda E, Mutoh F, Yamagishi H. Postoperative complications following gastrectomy for gastric cancer during the last decade. *Hepatogastroenterology*. 2004;51(56):613-7.

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;27(3):330-3.

Ichiyoshi Y, Toda T, Minamisono Y, Nagasaki S, Yakeishi Y, Sugimachi K. Recurrence in early gastric cancer. *Surgery*. 1990;107(5):489-95.

Ikeguchi M, Oka S, Gomyo Y, Tsujitani S, Maeta M, Kaibara N. Prognostic benefit of extended radical lymphadenectomy for patients with gastric cancer. *Anticancer Res*. 2000;20(2B):1285-9.

Ikeguchi M, Kaibara N. Lymph node metastasis at the splenic hilum in proximal gastric cancer. *Am Surg*. 2004;70(7):645-8.

Ilias EJ. Simulação de linfadenectomia D1 em pacientes submetidos a linfadenectomia D2: estudo prospectivo em 57 pacientes com adenocarcinoma gástrico. [Tese]. São Paulo: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; 2005.

Ishigami S, Natsugoe S, Hokita S, Iwashige H, Saihara T, Tokushige M, Aikou T. Strategy of gastric cancer in patients 85 years old and older. *Hepatogastroenterology*. 1999;46(27):2091-5.

Iwanaga T, Koyama H, Furukawa H, Taniguchi H, Wada A, Tateishi R. Mechanisms of late recurrence after radical surgery for gastric carcinoma. *Am J Surg*. 1978;135(5):637-40.

Jacob CE. Câncer gástrico precoce: análise dos parâmetros clínicos e histopatológicos e relações com a sobrevivência a longo prazo. [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2003.

Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Classification of Gastric Carcinoma. 2a ed. [Comentário]. *Gastric Cancer*. 1998;1(1):10-24.

Japanese Research Society for Gastric Cancer. Group classification of gastric biopsy specimens. In: Nishi M, Omori Y, Miwa K, eds. *Japanese classification of gastric carcinoma*. Tokyo: Kanehara, 1995:73-6.

Karpeh MS, Leon L, Klimstra D, Brennan MF. Lymph node staging in gastric cancer: is location more important than Number? An analysis of 1,038 patients. *Ann Surg*. 2000;232(3):362-71.

Kassab P, Castro OP, Ilias EJ, Contrucci Filho O, Vincenzi R, Safatle NF. Prognostic significance of lymph node invasion in gastric cancer surgery. [O16-5]. In: Abstracts of 6th International Gastric Cancer Congress, Yokohama, Japan, May 4-7, 2005a. p.105.

Kassab P, Ilias EJ. Gastrectomia paliativa: qual o real valor? In: Linhares E, Lourenço L, Sano T, editors. *Atualização em câncer gástrico*. Ribeirão Preto, SP: Tecmedd; 2005. p.187-91.

Kassab P, Ilias E, Castro O, Nigro SP, Nigro PP, Safatle NF. Comparison of UICC and JGCA lymph node staging. In: Brennan MF, Karpeh MS, editores. 4th International Gastric Cancer Congress; 2001 April 30-May 2; New York, USA. Bologna: Monduzzi Editore; 2001d. p.1033-4.

Kassab P, Jacob CE, Lourenço LG, Malheiros CA, Bresciani CC, Castro OP, Colleoni R, Ilias EJ, Lopasso FP, Weston AC, Savassi-Rocha P, et al. Brazilian multicenter study of gastric cancer in the elderly:1180 cases. [P54-4]. In: Abstracts of 6th International Gastric Cancer Congress, Yokohama, Japan, May 4-7, 2005d. p.234.

Katai H, Sano T, Fukagawa T, Shinohara H, Sasako M. Prospective study of proximal gastrectomy for early gastric cancer in the upper third of the stomach. *Br J Surg*. 2003;90(7):850-3.

Katai H, Sasako M, Sano T, Fukagawa T. Gastric cancer surgery in the elderly without operative mortality. *Surg Oncol*. 2004;13(4):235-8.

Kelsen DP. Adjuvant and neoadjuvant therapy for gastric cancer. *Semin Oncol*. 1996;23(3):379-89.

Kesley R, Mello ELR, Bromberg SH, Oliveira IM, Correa JHS. O cirurgião como um fator prognóstico no câncer gástrico. In: Linhares E, Lourenço L, Sano T, editors. *Atualização em câncer gástrico*. Ribeirão Preto, SP: Tecmedd; 2005. p.27-46.

Kikuchi S, Katada N, Sakuramoto S, Koabayashi N, Shimao H, Sakakibara Y, Kakita A. Factors associated with pN3 stage tumors according to the TNM classification in advanced gastric cancer. *Hepatogastroenterology*. 2003;50(53):1723-6.

Kim JP, Jung SE. Patients with gastric cancer and their prognosis accordance with number of lymph node metastases. *Scand J Gastroenterol*. 1987;22(Suppl 133):33-5.

Kim JP, Kim YW, Yang HK, Noh DY. Significant prognostic factors by multivariate analysis of 3926 gastric cancer patients. *World J Surg.* 1994;18(6):872-8.

Kitajima M. The future of gastric cancer surgery. In: Santoro E, Garofalo A, editores. *Proceedings of Fifth International Gastric Cancer Congress, Rome, IT, May 4-7, 2003.* p.19-20.

Kitajima M. Strategies for gastric cancer treatment in the 21st century: minimally invasive and Tailored Approaches Integrating Basic Science and clinical medicine. [PL-1]. In: *Abstracts of the 6th International Gastric Cancer Congress, Yokohama, Japan, May 4-7, 2005.* p.9-10.

Kitamura K, Yamaguchi T, Taniguchi H, Hagiwara A, Sawai K, Takahashi T. Analysis of lymph node metastasis in early gastric cancer: rationale of limited surgery. *J Surg Oncol.* 1997;64(1):42-7.

Kitamura K, Nishida S, Yamamoto K, Ichikawa D, Okamoto K, Taniguchi H, Yamaguchi T, Sawai K, Takahashi T. Lymph node metastasis in gastric cancer in the upper third of the stomach--surgical treatment on the basis of the anatomical distribution of positive node. *Hepatogastroenterology.* 1998;45(19):281-5.

Kodama Y, Sugimachi K, Soejima K, Matsusaka T, Inokuchi K. Evaluation of extensive lymph node dissection for carcinoma of the stomach. *World J Surg.* 1981;5(2):241-8.

Kodera Y, Yamamura Y, Shimizu Y, Torii A, Hirai T, Yasui K, Morimoto T, Kato T, Kito T. Lack of benefit of combined pancreaticosplenectomy in D2 resection for proximal-third gastric carcinoma. *World J Surg.* 1997b;21(6):622-8.

Kodera Y, Yamamura Y, Shimizu Y, Torii A, Hirai T, Yasui K, Morimoto T, Kato T, Kito T. The number of metastatic lymph nodes: a promising prognostic determinant for gastric carcinoma in the latest edition of the TNM classification. *J Am Coll Surg.* 1998;187(6):597-603.

Kodera Y, Schwarz RE, Nakao A. Extended lymph node dissection in gastric carcinoma: where do we stand after the Dutch and British randomized trials? *J Am Coll Surg.* 2002;195(6):855-64.

Kooby DA, Suriawinata A, Klimstra DS, Brennan MF, Karpeh MS. Biologic predictors of survival in node-negative gastric cancer. *Ann Surg.* 2003;237(6):828-37.

Kubota H, Kotoh T, Masunaga R, Dhar DK, Shibakita M, Tachibana M, Kohno H, Nagasue N. Impact of screening survey of gastric cancer on clinicopathological features and survival: retrospective study at a single institution. *Surgery.* 2000;128(1):41-7.

Kunisaki C, Shimada H, Nomura M, Akiyama H. Appropriate lymph node dissection for early gastric cancer based on lymph node metastases. *Surgery.* 2001;129(2):153-7.

Kunisaki C, Shimada H, Takahashi M, Nomura M, Matsuda G, Otsuka Y, Ono H, Akiyama H. Implication of extended lymph node dissection stratified for advanced gastric cancer. *Anticancer Res.* 2003;23(5b):4181-6.

Kunisaki C, Akiyama H, Nomura M, Matsuda G, Otsuka Y, Ono H, Nagahori Y, Hosoi H, Takahashi M, Kito F, Shimada H. Comparison of surgical results of D2 versus D3 gastrectomy (para-aortic lymph node dissection) for advanced gastric carcinoma: a multi-institutional study. *Ann Surg Oncol.* 2006;13(5):659-67.

Kunisaki C, Takahashi M, Fukushima T, Nagahori Y, Akiyama H, Makino H, Otsuka Y, Ono HA, Kosaka T, Takagawa R, Shimada H. The influence of stage migration on the comparison of surgical outcomes between D2 gastrectomy and D3 gastrectomy (para-aortic lymph node dissection): a multi-institutional retrospective study. *Am J Surg.* 2008; May 6: DOI:10.1016/j.amjsurg. 2007.07.031.

Lamb P, Sivashanmugam T, White M, Irving M, Wayman J, Raimes S. Gastric cancer surgery--a balance of risk and radicality. *Ann R Coll Surg Engl.* 2008;90(3):235-42.

Landry J, Tepper JE, Wood WC, Moulton EO, Koerner F, Sullinger J. Patterns of failure following curative resection of gastric carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1990;19(6):1357-62.

Lee CC, Lo SS, Wu CW, Shen KH, Li AF, Hsieh MC, Lui WY. Peritoneal recurrence of gastric adenocarcinoma after curative resection. *Hepatogastroenterology.* 2003;50(53):1720-2.

Lee JH, Paik YH, Lee JS, Song HJ, Ryu KW, Kim CG, Park SR, Kook MC, Kim YW, Bae JM. Candidates for curative resection in advanced gastric cancer patients who had equivocal para-aortic lymph node metastasis on computed tomographic scan. *Ann Surg Oncol.* 2006;13(9):1163-7.

Li C, Kim S, Lai JF, Oh SJ, Hyung WJ, Choi WH, Choi SH, Zhu ZG, Noh SH. Lymph node dissection around the splenic artery and hilum in advanced middle third gastric carcinoma. *Eur J Surg Oncol.* 2008; May 1: DOI:10.1016/j.ejso. 2008.03.011.

Lim L, Michael M, Mann GB, Leong T. Adjuvant therapy in gastric cancer. *J Clin Oncol.* 2005;23(25):6220-32.

Lim S, Muhs BE, Marcus SG, Newman E, Berman RS, Hiotis SP. Results following resection for stage IV gastric cancer; are better outcomes observed in selected patient subgroups? *J Surg Oncol.* 2007;95(2):118-22.

Liu KJ, Loewen M, Atten MJ, Millikan K, Tebbit C, Walter RJ. The survival of stage III gastric cancer patients is affected by the number of lymph nodes removed. *Surgery.* 2003;134(4):639-46.

Lo SS, Wu CW, Shen KH, Hsieh MC, Lui WY. Higher morbidity and mortality after combined total gastrectomy and pancreaticosplenectomy for gastric cancer. *World J Surg.* 2002;26(6):678-82.

Lopasso FP. Câncer gástrico: linfadenectomia, técnica, padronização e resultados. In: Gama-Rodrigues JJ, Lopasso FP, Del Grande JC, Safatle NF, Bresciani CJC, Malheiros CA, et al., editores. *Câncer do estômago: aspectos atuais do diagnóstico e tratamento.* São Paulo: Organização Andrei Editora; 2002. p.189-212.

Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Estes NC, Stemmermann GN, Haller DG, Ajani JA, Gunderson LL, Jessup JM, Martenson JA. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med.* 2001;345(10):725-30.

Macdonald JS. Treatment of localized gastric cancer. *Semin Oncol.* 2004;31(4):566-73.

Macdonald JS. Role of post-operative chemoradiation in resected gastric cancer. *J Surg Oncol.* 2005;90(3):166-70.

Maeta M, Yamashiro H, Saito H, Katano K, Kondo A, Tsujitani S, Ikeguchi M, Kaibara N. A prospective pilot study of extended (D3) and superextended para-aortic lymphadenectomy (D4) in patients with T3 or T4 gastric cancer managed by total gastrectomy. *Surgery.* 1999;125(3):325-31.

Malheiros CA, Kassab P. Classificação, diagnóstico e estadiamento. In: Gama-Rodrigues JJ, Lopasso FP, Del Grande JC, Safatle NF, Bresciani CJC, Malheiros CA, et al., editores. *Câncer do estômago: aspectos atuais do diagnóstico e tratamento.* São Paulo: Organização Andrei Editora; 2002. p.121-38.

Malheiros CA, Kassab P. Diagnóstico e determinação do estágio do câncer gástrico. In: Gama-Rodrigues JJ, Del Grande JC, Martinez JC, editors. *Tratado de clínica cirúrgica do sistema digestório.* São Paulo: Atheneu; 2004. v.1, p.566-72.

Mari E, Floriani I, Tinazzi A, Buda A, Belfiglio M, Valentini M, Cascinu S, Barni S, Labianca R, Torri V. Efficacy of adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer: a meta-analysis of published randomised trials. A study of the GISCAD (Gruppo Italiano per lo Studio dei Carcinomi dell'Apparato Digerente). *Ann Oncol.* 2000;11(7):837-43.

Mariette C, Castel B, Toursel H, Fabre S, Balon JM, Triboulet JP. Surgical management of and long-term survival after adenocarcinoma of the cardia. *Br J Surg.* 2002;89(9):1156-63.

Maruyama K. The most important prognostic factors for gastric cancer patients. *Scand J Gastroenterol.* 1987;22(Suppl 133):63-8.

-
- Maruyama K, Okabayashi K, Kinoshita T. Progress in gastric cancer surgery in Japan and its limits of radicality. *World J Surg.* 1987;11(4):418-25.
- Maruyama K, Gunvén P, Okabayashi K, Sasako M, Kinoshita T. Lymph node metastases of gastric cancer. General pattern in 1931 patients. *Ann Surg.* 1989;210(5):596-602.
- Maruyama K, Sasako M, Kinoshita T, Okajima K. Effectiveness of systematic lymph node dissection in gastric cancer surgery. In: Nishi M, Ichikawa H, Nakajima T, Maruyama K, Tahara E, editores. *Gastric cancer.* Tokyo: Springer-Verlag; 1993. p.293-305.
- Maruyama K, Sasako M, Kinoshita T, Sano T, Katai H. Surgical treatment for gastric cancer: the Japanese approach. *Semin Oncol.* 1996;23(3):360-8.
- Maruyama K, Sasako M, Kinoshita T, Sano T, Katai H, Hada M, Schmidt-Matthiesen A, Dahl O. Should systematic lymph node dissection be recommended for gastric cancer? *Eur J Cancer.* 1998;34(10):1480-9.
- Maruyama K, Sasako M, Kinoshita T, Sano T, Katai H. Can sentinel node biopsy indicate rational extent of lymphadenectomy in gastric cancer surgery? Fundamental and new information on lymph-node dissection. *Langenbecks Arch Surg.* 1999;384(2):149-57.
- Matley PJ, Dent DM, Madden MV, Price SK. Gastric carcinoma in young adults. *Ann Surg.* 1988;208(5):593-6.
- McCulloch P, Nita ME, Kazi H, Gama-Rodrigues J. Extended versus limited lymph nodes dissection technique for adenocarcinoma of the stomach. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(4):CD001964.
- McCulloch P, Niita ME, Kazi H, Gama-Rodrigues JJ. Gastrectomy with extended lymphadenectomy for primary treatment of gastric cancer. *Br J Surg.* 2005;92(1):5-13.
- Mine M, Majima S, Harada M, Etani S. End results of gastrectomy for gastric cancer: effect of extensive lymph node dissection. *Surgery.* 1970;68(5):753-8.
- Mohri Y, Tonouchi H, Miki C, Kobayashi M, Kusunoki M; Mie Surgical Infection Research Group. Incidence and Risk Factors for Hospital-acquired Pneumonia After Surgery for Gastric Cancer: Results of Prospective Surveillance. *World J Surg.* 2008;32(6):1045-50.
- Mukaisho K, Miwa K, Kumagai H, Bamba M, Sugihara H, Hattori T. Gastric carcinogenesis by duodenal reflux through gut regenerative cell lineage. *Dig Dis Sci.* 2003;48(11):2153-8.

Nakamura K, Ueyama T, Yao T, Xuan ZX, Ambe K, Adachi Y, Yakeishi Y, Matsukuma A, Enjoji M. Pathology and prognosis of gastric carcinoma. Findings in 10,000 patients who underwent primary gastrectomy. *Cancer*. 1992;70(5):1030-7.

Nakamura T, Ohno M, Tabuchi Y, Imanishi T, Horiuchi H, Kuroda Y. Gastric cancer in the elderly. In: Brennan MF, Karpeh MS, editores. *Proceedings of 4th International Gastric Cancer Congress*. Bologna: Monduzzi Editore 2001.

Necula A, Vlad L, Iancu C, Munteanu D, Puia C, Bălă O, Pop F, Radu H, Al-Hajaar N, Osian G, Graur F, Furcea L, Stanca M, Molnar G, Mocan T. Aspecte clinice cu implicatie prognostica in cancerul gastric--analiza a 468 cazuri de adenocarcinom gastric. *Chirurgia (Bucur)*. 2008;103(2):181-8.

Noda N, Sasako M, Yamaguchi N, Nakanishi Y. Ignoring small lymph nodes can be a major cause of staging error in gastric cancer. *Br J Surg*. 1998;85(6):831-4.

Noguchi Y, Imada T, Matsumoto A, Coit DG, Brennan MF. Radical surgery for gastric cancer. A review of the Japanese experience. *Cancer*. 1989;64(10):2053-62.

Ohtsu A, Sasako M. Overview of adjuvant therapy for resected gastric cancer: differences in Japan and the United States. *Semin Oncol*. 2005;32(6 Suppl 9):S101-4.

Ohtsu A. Chemotherapy for metastatic gastric cancer: past, present, and future. *J Gastroenterol*. 2008;43(4):256-64.

Pacelli F, Doglietto GB, Bellantone R, Alfieri S, Sgadari A, Crucitti F. Extensive versus limited lymph node dissection for gastric cancer: a comparative study of 320 patients. *Br J Surg*. 1993;80(9):1153-6.

Panzini I, Gianni L, Fattori PP, Tassinari D, Imola M, Fabbri P, Arcangeli V, Drudi G, Canuti D, Fochessati F, Ravaioli A. Adjuvant chemotherapy in gastric cancer: a meta-analysis of randomized trials and a comparison with previous meta-analyses. *Tumori*. 2002;88(1):21-7.

Possik RA. Fatores prognósticos de pacientes com adenocarcinoma de estômago submetidos a cirurgia radical : analise multifatorial. Tese (Doutorado). São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 1990.

Quintiliani L, Pescini A, Di Girolamo M, Iudicone P, Martini F, Guglielmetti M, Buzzonetti A, Fascioli S. Relationship of blood transfusion, post-operative infections and immunoreactivity in patients undergoing surgery for gastrointestinal cancer. *Haematologica*. 1997;82(3):318-23.

Rabin I, Chikman B, Halpern Z, Wassermann I, Lavy R, Gold-Deutch R, Sandbank J, Halevy A. Sentinel node mapping for gastric cancer. *Isr Med Assoc J*. 2006;8(1):40-3.

Ramacciato G, Aurello P, D'Angelo F, Cicchini C, Sternberg CN. Does extended lymphadenectomy influence prognosis of gastric carcinoma after curative resection? *Hepatogastroenterology*. 2000;47(35):1470-4.

Ribeiro Júnior U, Safatle-Ribeiro AV, Engler Pinto Júnior P, Matsuda M, Bresciani CJC, Jacob CE, et al. Fatores prognósticos em câncer gástrico. In: Gama-Rodrigues JJ, Lopasso FP, Del Grande JC, Safatle NF, Bresciani CJC, Malheiros CA, et al., editores. *Câncer do estômago: aspectos atuais do diagnóstico e tratamento*. São Paulo: Organização Andrei Editora; 2002. p.285-306.

Robertson CS, Chung SC, Woods SD, Griffin SM, Raimes SA, Lau JT, Li AK. A prospective randomized trial comparing R1 subtotal gastrectomy with R3 total gastrectomy for antral cancer. *Ann Surg*. 1994;220(2):176-82.

Roder JD, Bonenkamp JJ, Craven J, van de Velde CJ, Sasako M, Böttcher K, Stein HJ. Lymphadenectomy for gastric cancer in clinical trials: update. *World J Surg*. 1995;19(4):546-53.

Rohde H, Köster R, Gebbensleben B, Stützer H, Rau E. Errors of surgical staging in patients with cancer of the stomach. *Scand J Gastroenterol*. 1987a; 22(suppl 133):27-30.

Rohde H, Rau E, Gebbensleben B, Stützer H, Köster R, Salzberger B, Ahrens H. What causes in-hospital mortality of surgical patients with cancer of the stomach? *Scand J Gastroenterol*. 1987b; 22(suppl 133):76-9.

Roukos DH, Lorenz M, Encke A. Evidence of survival benefit of extended (D2) lymphadenectomy in western patients with gastric cancer based on a new concept: a prospective long-term follow-up study. *Surgery*. 1998;123(5):573-8.

Roukos DH. Current advances and changes in treatment strategy may improve survival and quality of life in patients with potentially curable gastric cancer. *Ann Surg Oncol*. 1999;6(1):46-56.

Roviello F, Marrelli D, Morgagni P, de Manzoni G, Di Leo A, Vindigni C, Saragoni L, Tomezzoli A, Kurihara H; Italian Research Group for Gastric Cancer. Survival benefit of extended D2 lymphadenectomy in gastric cancer with involvement of second level lymph nodes: a longitudinal multicenter study. *Ann Surg Oncol*. 2002;9(9):894-900.

Safatle NF, Ilias EJ, Castro OP, Dib JA, Vincenzi R, Cepeda L, Pirani W, Kassab P. Gastric cancer surgery in the elderly. [O12-5]. In: Abstracts of 6th International Gastric Cancer Congress, Yokohama, Japan, May 4-7, 2005.

Sakar B, Karagol H, Gumus M, Basaran M, Kaytan E, Argon A, Ustuner Z, Bavbek SE, Bugra D, Aykan FN. Timing of death from tumor recurrence after curative gastrectomy for gastric cancer. *Am J Clin Oncol*. 2004;27(2):205-9.

- Samson PS, Escovidal LA, Yrastorza SG, Veneracion RG, Nerves MY. Re-study of gastric cancer: analysis of outcome. *World J Surg.* 2002;26(4):428-33.
- Sánchez-Bueno F, Garcia-Marcilla JA, Perez-Flores D, Pérez-Abad JM, Vicente R, Aranda F, Ramirez P, Parrilla P. Prognostic factors in a series of 297 patients with gastric adenocarcinoma undergoing surgical resection. *Br J Surg.* 1998;85(2):255-60.
- Sano T, Martin IG. Lymphadenectomy and pancreatoco-splenectomy in gastric cancer surgery. *Lancet.* 1996;348(9021):195-6.
- Sano T, Katai H, Sasako M, Maruyama K. One thousand consecutive gastrectomies without operative mortality. *Br J Surg.* 2002a;89(1):123.
- 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;22(14):2767-73.
- Sasako M, McCulloch P, Kinoshita T, Maruyama K. New method to evaluate the therapeutic value of lymph node dissection for gastric cancer. *Br J Surg.* 1995;82(3):346-51.
- Sasako M, Katai H, Sano T, Maruyama K. Management of complications after gastrectomy with extended lymphadenectomy. *Surg Oncol.* 2000;9(1):31-4.
- Sasako M. Principles of surgical treatment for curable gastric cancer. *J Clin Oncol.* 2003;21(23 Suppl):274s-275s.
- Sasako M, Sano T, Yamamoto S, Sairenji M, Arai K, Kinoshita T, Nashimoto A, Hiratsuka M; Japan Clinical Oncology Group (JCOG9502). Left thoracoabdominal approach versus abdominal-transhiatal approach for gastric cancer of the cardia or subcardia: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2006;7(8):644-51.
- Sasako M. What is reasonable treatment for gastric adenocarcinoma? *J Gastroenterol.* 2000;35 Suppl 12:116-20.
- Schlemper RJ, Itabashi M, Kato Y, Lewin KJ, Riddell RH, Shimoda T, Sipponen P, Stolte M, Watanabe H, Takahashi H, Fujita R. Differences in diagnostic criteria for gastric carcinoma between Japanese and western pathologists. *Lancet.* 1997;349(9067):1725-9.
- Schwarz RE, Zagala-Nevarez K. Ethnic survival differences after gastrectomy for gastric cancer are better explained by factors specific for disease location and individual patient comorbidity. *Eur J Surg Oncol.* 2002;28(3):214-9.

Seeliger H, Spatz H, Jauch KW. Minimal residual disease in gastric cancer. *Recent Results Cancer Res.* 2003;162:79-87.

Seto Y, Nagawa H, Muto T. Results of extended lymph node dissection for gastric cancer cases with N2 lymph node metastasis. *Int Surg.* 1997a;82(3):257-61.

Seto Y, Yamaguchi H, Shimoyama S, Shimizu N, Aoki F, Kaminishi M. Results of local resection with regional lymphadenectomy for early gastric cancer. *Am J Surg.* 2001;182(5):498-501.

Shen JG, Cheong JH, Hyung WJ, Kim J, Choi SH, Noh SH. Adverse effect of splenectomy on recurrence in total gastrectomy cancer patients with perioperative transfusion. *Am J Surg.* 2006;192(3):301-5.

Shimoyama S, Kaminishi M, Joujima Y, Oohara T, Hamada C, Teshigawara W. Lymph node involvement correlation with survival in advanced gastric carcinoma: univariate and multivariate analyses. *J Surg Oncol.* 1994;57(3):164-70.

Shimoyama S, Joujima Y, Yasuda H, Oohara T, Kaminishi M. Prospectively performed modified D1 lymphadenectomy for clinically diagnosed mucosal, node negative gastric cancer: findings over the past decade. *Int Surg.* 2000a;85(3):202-8.

Shimoyama S, Seto Y, Yasuda H, Kaminishi M. Wider indications for the local resection of gastric cancer by adjacent lymphadenectomy. *J Surg Oncol.* 2000b;75(3):157-64.

Shimoyama S, Yasuda H, Mafune K, Kaminishi M. Indications of a minimized scope of lymphadenectomy for submucosal gastric cancer. *Ann Surg Oncol.* 2002;9(7):625-31.

Shimoyama S, Mafune K, Kaminishi M. Safety of a paraaortic node dissection for selected advanced gastric cancer patients. *Hepatogastroenterology.* 2005;52(65):1631-5.

Shiraishi N, Sato K, Yasuda K, Inomata M, Kitano S. Multivariate prognostic study on large gastric cancer. *J Surg Oncol.* 2007;96(1):14-8.

Shiu MH, Decosse JJ. The importance of the extent of resection for prognosis of stomach cancer patients. *Scand J Gastroenterol.* 1987;22(Suppl 133):54-7.

Siewert JR, Böttcher K, Roder JD, Busch R, Hermanek P, Meier HJ. Prognostic relevance of systematic lymph node dissection in gastric carcinoma. German Gastric Carcinoma Study Group. *Br J Surg.* 1993;80(8):1015-8.

Siewert JR, Kestlmeier R, Busch R, Böttcher K, Roder JD, Müller J, Fellbaum C, Höfler H. Benefits of D2 lymph node dissection for patients with gastric cancer and pN0 and pN1 lymph node metastases. *Br J Surg.* 1996;83(8):1144-7.

Siewert JR, Stein HJ, Feith M, Bruecher BL, Bartels H, Fink U. Histologic tumor type is an independent prognostic parameter in esophageal cancer: lessons from more than 1,000 consecutive resections at a single center in the Western world. *Ann Surg*. 2001;234(3):360-7

Sobin LH, Wittekind Ch, (Ed.). *TNM : classification of malignant tumours* 5^a ed. New York: Wiley-Liss, 1997. 227 p.

Soga J, Ohyama S, Miyashita K, Suzuki T, Nashimoto A, Tanaka O, Sasaki K, Muto T. A statistical evaluation of advancement in gastric cancer surgery with special reference to the significance of lymphadenectomy for cure. *World J Surg*. 1988;12(3):398-405.

Sugarbaker PH, Yu W, Yonemura Y. Gastrectomy, peritonectomy, and perioperative intraperitoneal chemotherapy: the evolution of treatment strategies for advanced gastric cancer. *Semin Surg Oncol*. 2003;21(4):233-48.

Taghavi N, Nasrollahzadeh D, Merat S, Yazdanbod A, Hormazdi M, Sotoudeh M, Semnani S, Eslami F, Marjani HA, Fahimi S, Khademi H, Malekzadeh R. Epidemiology of upper gastrointestinal cancers in Iran: a sub site analysis of 761 cases. *World J Gastroenterol*. 2007;13(40):5367-70.

Takeshita K, Saito N, Saeki I, Honda T, Tani M, Kando F, Endo M. Proximal gastrectomy and jejunal pouch interposition for the treatment of early cancer in the upper third of the stomach: surgical techniques and evaluation of postoperative function. *Surgery*. 1997;121(3):278-86.

Thybusch-Bernhardt A, Schmidt C, K  chler T, Schmid A, Henne-Bruns D, Kremer B. Quality of life following radical surgical treatment of gastric carcinoma. *World J Surg*. 1999;23(5):503-8.

Tsujinaka T, Sasako M, Yamamoto S, Sano T, Kurokawa Y, Nashimoto A, Kurita A, Katai H, Shimizu T, Furukawa H, Inoue S, Hiratsuka M, Kinoshita T, Arai K, Yamamura Y; Gastric Cancer Surgery Study Group of Japan Clinical Oncology Group. Influence of overweight on surgical complications for gastric cancer: results from a randomized control trial comparing D2 and extended para-aortic D3 lymphadenectomy (JCOG9501). *Ann Surg Oncol*. 2007;14(2):355-61.

Tsujitani S, Oka S, Saito H, Kondo A, Ikeguchi M, Maeta M, Kaibara N. Less invasive surgery for early gastric cancer based on the low probability of lymph node metastasis. *Surgery*. 1999;125(2):148-54.

Union Internationale Contre le Cancer - UICC. *TNM Atlas*, 4th Edition. Springer Verlag, Berlin, 1997.

Union Internationale Contre le Cancer – UICC. *TNM Atlas*, 5th Edition. John Wiley & Sons Inc., Hoboken, New Jersey, 2004.

Vălean S, Armean P, Resteman S, Nagy G, Muresan A, Mircea PA. Cancer mortality in Romania, 1955-2004. Digestive Sites: esophagus, stomach, colon and rectum, pancreas, liver, gallbladder and biliary tree. *J Gastrointest Liver Dis.* 2008;17(1):9-14.

Wanebo HJ, Kennedy BJ, Chmiel J, Steele G Jr, Winchester D, Osteen R. Cancer of the stomach. A patient care study by the American College of Surgeons. *Ann Surg.* 1993;218(5):583-92.

Weitz J, Jaques DP, Brennan M, Karpeh M. Association of splenectomy with postoperative complications in patients with proximal gastric and gastroesophageal junction cancer. *Ann Surg Oncol.* 2004;11(7):682-9.

Weston AC, Vinholes J, Andrade M, Almeida W, Tressino D, Figueiredo LF. Tratamento multimodal do câncer gástrico. In: Linhares E, Lourenço L, Sano T, editors. *Atualização em câncer gástrico.* Ribeirão Preto, SP: Tecmedd; 2005. p.257-268.

Wils J. The treatment of advanced gastric cancer. *Semin Oncol.* 1996;23(3):397-406

Wisbeck WM, Becher EM, Russell AH. Adenocarcinoma of the stomach: autopsy observations with therapeutic implications for the radiation oncologist. *Radiother Oncol.* 1986;7(1):13-8.

World Health Organization – WHO. Global cancer rates could increase by 50% to 15 million by 2020. World cancer report provides clear evidence that action on smoking, diet and infections can prevent one third of cancers, another third can be cured. Geneva. 2003, April 3. [acesso junho 2008]. Disponível em: <<http://www.who.int/entity/mediacentre/news/releases/2003/pr27/en/>>

Wu CW, Hsieh MC, Lo SS, Wang LS, Hsu WH, Lui WY, Huang MH, P'eng FK. Morbidity and mortality after radical gastrectomy for patients with carcinoma of the stomach. *J Am Coll Surg.* 1995;181(1):26-32.

Wu CW, Hsiung CA, Lo SS, Hsieh MC, Chen JH, Li AF, Lui WY, Whang-Peng J. Stage migration influences on stage-specific survival comparison between D1 and D3 gastric cancer surgeries. *Eur J Surg Oncol.* 2005;31(2):153-7.

Yamamoto M, Baba H, Kakeji Y, Endo K, Ikeda Y, Toh Y, Kohnoe S, Okamura T, Maehara Y. Postoperative morbidity/mortality and survival rates after total gastrectomy, with splenectomy/pancreaticosplenectomy for patients with advanced gastric cancer. *Hepatogastroenterology.* 2004;51(55):298-302.

Yang L. Incidence and mortality of gastric cancer in China. *World J Gastroenterol.* 2006;12(1):17-20.

Yang L, Parkin DM, Ferlay J, Li L, Chen Y. Estimates of cancer incidence in China for 2000 and projections for 2005. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14(1):243-9

Yokota T, Saito T, Teshima S, Kikuchi S, Kunii Y, Yamauchi H. Lymph node metastasis in early gastric cancer: how can surgeons perform limited surgery? *Int Surg.* 1998;83(4):287-90.

Yokota T, Ishiyama S, Saito T, Teshima S, Yamada Y, Iwamoto K, Takahashi M, Murata K, Yamauchi H. Is tumor size a prognostic indicator for gastric carcinoma? *Anticancer Res.* 2002;22(6B):3673-7.

Yonemura Y, Wu CC, Fukushima N, Honda I, Bandou E, Kawamura T, Kamata S, Yamamoto H, Kim BS, Matsuki N, Sawa T, Noh SH; East Asia Surgical Oncology Group. Operative morbidity and mortality after D2 and D4 extended dissection for advanced gastric cancer: a prospective randomized trial conducted by Asian surgeons. *Hepatogastroenterology.* 2006;53(69):389-94.

Yonemura Y, Wu CC, Fukushima N, Honda I, Bandou E, Kawamura T, Kamata S, Yamamoto H, Kim BS, Matsuki N, Sawa T, Noh SH; East Asia Surgical Oncology Group. Metastasis in para-aortic lymph nodes in patients with advanced gastric cancer, treated with extended lymphadenectomy. *Hepatogastroenterology.* 2007;54(74):634-8.

Yonemura Y, Wu CC, Fukushima N, Honda I, Bandou E, Kawamura T, Kamata T, Kim BS, Matsuki N, Sawa T, Noh SH; the East Asia Surgical Oncology Group. Randomized clinical trial of D2 and extended paraaortic lymphadenectomy in patients with gastric cancer. *Int J Clin Oncol.* 2008;13(2):132-137.

Yoshikawa T, Tsuburaya A, Kobayashi O, Sairenji M, Motohashi H, Noguchi Y. Indications of limited surgery for gastric cancer with submucosal invasion--analysis of 715 cases with special reference to site of the tumor and level 2 lymph nodes. *Hepatogastroenterology.* 2003;50(53):1727-30.

Yoshikawa T, Ishiwa N, Morinaga S, Noguchi Y, Yamamoto Y. Can surgical diagnosis of "early" gastric cancer and lymph node metastasis be accurate? *Gastric Cancer.* 2004;7(1):36-40.

Yoshikawa T, Sasako M, Sano T, Nashimoto A, Kurita A, Tsujinaka T, Tanigawa N, Yamamoto S. Stage migration caused by D2 dissection with para-aortic lymphadenectomy for gastric cancer from the results of a prospective randomized controlled trial. *Br J Surg.* 2006;93(12):1526-9.

Zhan YQ, Sun XW, Li W, Chen YB, Xu L, Guan YX, Li YF, Xu DZ. Multivariate prognostic analysis in gastric carcinoma patients after radical operation. [Resumo Medline]. *Ai Zheng.* 2005;24(5):596-9.

Zilberstein B, da Costa Martins B, Jacob CE, Bresciani C, Lopasso FP, de Cleva R, Pinto Junior PE, Junior UR, Perez RO, Gama-Rodrigues J. Complications of gastrectomy with lymphadenectomy in gastric cancer. *Gastric Cancer.* 2004;7(4):254-9.

RESUMO

A gastrectomia com linfadenectomia do tipo D2 é até o presente momento, o único tratamento com potencial curativo para os pacientes com adenocarcinoma do estômago. Com o intuito de determinar, mediante os dados referentes à sobrevivência, os principais fatores prognósticos, inclusive que possuam significância independente do ponto de vista estatístico, realizou-se um estudo em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. Os pacientes foram operados entre agosto de 1997 e outubro de 2005, nos hospitais escola da Faculdade de Medicina da Universidade de Santo Amaro. A técnica adotada seguiu rigorosamente o protocolo proposto pelo Centro Nacional de Câncer de Tóquio. Havia 73 homens e 52 mulheres com idades que variaram de 28 a 84 anos (média de $58,96 \pm 14,01$). Setenta por cento das lesões situavam-se na porção distal do estômago, 20% eram proximais e 10% ocupavam os três segmentos anatômicos do órgão. Os estádios estavam assim distribuídos: I – 37 casos (29,6%), II – 20 casos (16%), III – 37 casos (29,6%), e IV – 31 casos (24,8%). Realizou-se 73 gastrectomias subtotais e 52 totais. A morbidade total foi de 26,4%, constituindo-se predominantemente de fístulas e complicações pulmonares. A letalidade foi de 9,6%. Após um seguimento médio de 28 meses (2 a 98 meses), 68 (54,4%) pacientes tinham falecido, representando uma sobrevivência global de 45,6%. As análises univariada e multivariada revelaram que: tumores que acometiam grandes segmentos do estômago, lesões que acometiam além da serosa (T3 ou T4), comprometimento neoplásico em mais de 7 linfonodos (N2 ou N3), presença de metástases à distância (M1) e o estágio III e IV da doença, estavam relacionados diretamente com um pior prognóstico. Houve uma forte tendência em se caracterizar a perda sanguínea intra-operatória como um fator prognóstico, entretanto, assim como ocorreu com a necessidade de hemotransfusão, a significância estatística não foi confirmada. Concluiu-se que, menos da metade dos pacientes encontrava-se vivo após um seguimento médio de 4 anos, o estágio TNM isolado constituiu-se no principal fator prognóstico, sendo que, a extensão do comprometimento tumoral na câmara gástrica, juntamente com a presença de

metástases linfonodais e à distância, além do estágio da doença, foram variáveis com valor prognóstico independente.

ABSTRACT

At the present moment, the D2 gastrectomy is the only potential curative treatment for patients with adenocarcinoma of the stomach. We intended to determine, by the survival data acquired, the most important prognostic factors including those with independent statistical value. One hundred and twenty five patients were operated between august 1997 and October 2005 at the teaching hospitals of the University of Santo Amaro. The technique employed followed strictly the protocol of the National Cancer Center – Tokyo. There were 73 men and 52 women with ages ranging 28 to 84 years (mean of 58.96 ± 14.01). Seventy per cent of the lesions were located at the distal portion of the stomach, 20% were proximal and 10% comprised the whole organ. The stage distributions were: I – 37 cases (29.6%), II -20 cases (16%), III – 37 cases (29.6%), and IV – 31 cases (24.8%). We performed 73 subtotal gastrectomies and 52 totals. The morbidity rate was 26.4%, mainly, due to leakage and pulmonary complications. The overall mortality rate was 9.6%. After a mean follow up of 28 months (2 to 98 months), 68 (54.4%) patients were dead, representing an overall survival rate of 45.6%. Univariate and multivariate statistical analysis revealed that: tumors comprising the whole stomach, presented beyond the serosal layer (T3 or T4), with more than 7 metastatic lymph nodes (N2 or N3), with distant metastasis (M1), and belonging to the III or IV stage, were related to a poor prognosis. The surgical blood loss was almost related as an independent prognostic factor, but as well as, the requirement of blood transfusion, the statistical significance was not confirmed. We could conclude that less than a half of the patients were alive after a mean follow up of almost 4 years, the TNM stage system was the main prognostic factor, ergo the extension of the lesions was also an independent prognostic factor.

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Distribuição do sexo e da idade em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008	17
Tabela 2 – Distribuição dos tipos de ressecção, dos locais das lesões e dos estádios em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008	18
Tabela 3 – Distribuição das variáveis T, N, M em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008.....	19
Tabela 4 – Incidência de letalidade, sobrevivência global e presença de câncer à época da morte em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008	22
Tabela 5 – Correlação dos locais com: letalidade, status e estágio em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008	23
Tabela 6 – Correlação dos locais com: presença de câncer à época do óbito, metástases linfonodais e metástases à distância em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008	24
Tabela 7 – Correlação dos estádios com: letalidade, status e presença de câncer à época do óbito em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008 ..	25
Tabela 8 – Ocorrência de óbitos em relação à profundidade dos tumores em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008	26
Tabela 9 - Acometimento linfonodal e ocorrência de óbitos por doença em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008	27
Tabela 10 – Ocorrência de óbitos por estágio, excluídas as mortes nos primeiros 30 dias de pós-operatório, em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008	28
Tabela 11 – Local das lesões em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008	34

Tabela 12 – Acometimento linfonodal em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008	35
Tabela 13 – Presença de metástases em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008	35
Tabela 14 – Estádio das neoplasias em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008	35
Tabela 15 – Perda sangüínea em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008	36
Tabela 16 – Transfusão sanguínea em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008	36
Tabela 17 – Local versus Estádio em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008	37
Tabela 18 – N versus M em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008	38
Tabela 19 – N versus Estádio em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008	38
Tabela 20 – N versus Local das Lesões em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008	39

Lista de Gráficos

Gráfico 1 – Distribuição dos 235 pacientes com neoplasias gástricas	16
Gráfico 2 – Distribuição das morbidades nos 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2	20
Gráfico 3 – Ressecções combinadas nos 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2	21
Gráfico 4 – Curva de Sobrevivência segundo os locais dos tumores em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008	28
Gráfico 5 - Curva de Sobrevivência segundo a profundidade dos tumores (T) em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008	29
Gráfico 6 - Curva de Sobrevivência segundo o acometimento linfonodal (N) em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008	30
Gráfico 7 - Curva de Sobrevivência segundo a presença de metástase (M) em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008	31
Gráfico 8 - Curva de Sobrevivência segundo os estádios das neoplasias em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008	32
Gráfico 9 - Curva de Sobrevivência segundo quantidade de unidades de concentrado de hemácias transfundidas no intraoperatória em 125 pacientes submetidos à gastrectomia D2. FCMSCSP, 2008	33

Lista de Figuras

Figura 1 - Fotografia que mostra os grupos linfonodais dissecados e preparados para o envio ao departamento de anatomia-patológica separadamente, colocados em frascos ou saquinhos	10
Figura 2 - Grupamentos definidos de acordo com a localização predominante no estômago	14

Apêndices

Registro dos Dados Coletados

Continua

Nº	Idade	Sexo	Estádio f	Ressecção	Reconstrução	Ressecção Combinada	Perda Sangu	Transfusão	Tempo op	Morbidade	Letalidade	Sobrevivência (mes)
1	53	M	III B	Total	KW		150		240		Não	Morto 12 D
3	40	F	IV	Total	Safatle	Fígado + Baço	300	2	240		Não	Morto 11 D
4	45	M	III B	Subtotal	Safatle	Vesícula	300		210		Não	Morto 30 D
5	73	F	III A	Subtotal	B II		600	2	240		Não	Vivo 85 WD
6	48	M	III B	Total	KW	Dist. pancreas + Baço	600	3	270	SARA	Sim	0
7	78	F	IV	Subtotal	Roux en Y	Transverso + Fígado	200	1	360		Não	Morto 2 WD
8	74	M	IV	Total	Roux en Y	Baço	200		270		Não	Morto 12 D
9	31	M	II	Subtotal	B II		200		300		Não	Morto 14 D
15	69	F	III A	Total	Roux en Y	Baço	600	2	240		Não	Vivo 72 WD
16	78	M	III A	Subtotal	Roux en Y		500	2	270	Fístula	Não	Morto 27 D
17	36	F	I B	Subtotal	Roux en Y		300		300		Não	Vivo 72 WD
18	48	F	III B	Total	Safatle	Baço	500		180		Não	Morto 26 D
19	49	F	I A	Subtotal	KW		200		180		Não	Morto 34 D
20	56	F	I A	Subtotal	Roux en Y		300		240		Não	Vivo 71 WD
22	68	M	IV	Total	Roux en Y	Dist. pancreas + Baço	800	2	240	Fístula	Não	Morto 4
23	62	F	II	Subtotal	B II		300	1	240		Não	Vivo 71 WD
24	35	F	IV	Subtotal	Roux en Y	Fígado	300		300		Não	Vivo 71 WD
25	57	F	III B	Total	Roux en Y	Baço + Vesícula	800		300		Não	Morto 13 D
27	75	F	I A	Subtotal	Péan		200	1	140		Não	Morto 51 WD
34	47	F	I A	Subtotal	Péan		300		180		Não	Vivo 65 WD
36	61	M	IV	Total	Roux en Y		600	1	240	Fístula + B	Não	Morto 13 D
37	64	M	II	Total	Safatle		500	1	285		Não	Morto 11 D
38	66	M	III B	Subtotal	Roux en Y		200		200		Não	Morto 7 D
40	67	M	II	Subtotal	Péan		300		220		Não	Morto 11 D
41	68	M	I A	Subtotal	B II		100		195		Não	Vivo 62 WD
43	58	M	III A	Subtotal	Safatle		200		265	Fístula	Não	Morto 19 D
45	36	F	I A	Subtotal	Péan		150		120		Não	Vivo 58 WD
46	81	M	III B	Total	KW	Baço + Transverso	600	1	260	SARA	Sim	0
47	37	F	III B	Total	Roux en Y	Baço	200		210		Não	Morto 22 D
50	48	F	III B	Total	Safatle	Baço	300	1	240	Bcp	Não	Morto 13 D
51	46	F	III A	Total	Safatle		300		240			Vivo 56 WD
52	49	M	IIIb	Total	Roux en Y	Baço	400		240	Fístula + B	Sim	0
53	69	M	III B	Total	Roux en Y	Baço	500	2	240	Fístula + w	Sim	0
55	36	M	I A	Subtotal	Péan		150		200		Não	Vivo 53 WD
56	54	F	I A	Subtotal	Péan		100		150		Não	Vivo 52 WD
57	34	M	IV	Total	Roux en Y		200		240		Não	Morto 10 D
58	56	F	III B	Subtotal	Péan	Vesícula	300		260		Não	Morto 31 D
62	81	F	IV	Subtotal	Roux en Y	Vesícula	400		210	Fístula	Não	Morto 8 D
63	44	F	I A	Subtotal	Péan		300	1	180		Não	Vivo 49 WD
75	76	M	III A	Subtotal	KW	Vesícula	400	2	240		Não	Vivo 48 WD
76	46	M	III A	Subtotal	B II		100		140		Não	Morto 19 D
77	61	F	II	Subtotal	Péan		100		240		Não	Vivo 48 WD
78	54	F	II	Subtotal	Péan		200		240		Não	Vivo 48 WD
81	81	M	I A	Subtotal	Péan	Baço	500		210		Não	Morto 3 WD
82	59	M	III B	Subtotal	KW	Vesícula	500	2	240		Não	Morto 15 D
84	38	M	III B	Total	KW	Baço	300		260		Não	Morto 14 D
86	60	M	III B	Subtotal	Roux en Y		400	2	270		Não	Vivo 43 WD
88	74	F	IV	Subtotal	B II	Vesícula	200		180		Não	Morto 30 D
89	63	F	I A	Subtotal	Péan		300		180		Não	Vivo 41 WD
90	55	M	III B	Subtotal	Péan		300	1	240		Não	Morto 21 D
92	75	M	I B	Subtotal	Péan		150		150		Não	Vivo 40 WD
95	84	M	III A	Total	KW	Baço	200		200	Fístula	Sim	0
97	62	M	I B	Subtotal	Péan	Vesícula	200		230		Não	Vivo 37 WD
98	73	M	I A	Total	Safatle	Baço	500	2	300		Não	Morto 11 WD
103	60	M	III B	Total	Safatle	Baço	350	1	180	Wound del	Não	Morto 18 D
104	70	F	I B	Subtotal	Péan		400		180		Não	Vivo 36 WD
107	54	M	I B	Subtotal	Péan		200		220		Não	Vivo 35 WD
108	73	F	III A	Subtotal	Péan		200		210		Não	Vivo 35 WD
109	62	M	III A	Total	Safatle	Dist. pancreas + Baço	800		240	Fístula	Não	Morto 11 D
110	68	M	I B	Subtotal	Péan		200	2	240		Não	Vivo 27 WD
111	32	M	I A	Subtotal	Péan		150		210		Não	Vivo 31 WD
113	32	F	IV	Total	Safatle	Fígado (enucl) + Baço	400		240		Não	Morto 9 D
114	45	F	II	Subtotal	Safatle		150		180		Não	Vivo 27 WD
115	69	M	II	Subtotal	KW	Mesocólon	300	1	240	Transverso	Sim	0
116	72	M	I B	Subtotal	Péan		500		200	Anastom. s	Sim	0
117	66	M	III B	Subtotal	B II		600	2	270	Fístula	Não	Vivo 28 WD
118	66	M	IV	Total	KW	Dist. pâncreas + Baço	400		300		Não	Morto 22 D
119	51	M	III B	Subtotal	Safatle		300		240		Não	Vivo 28 WD
125	28	M	III B	Subtotal	Roux en Y		400		240		Não	Morto 14 D
126	40	M	II	Subtotal	Péan		400	1	210		Não	Vivo 27 WD
127	45	F	III A	Subtotal	Safatle		500		180		Não	Vivo 27 WD
132	72	F	IV	Subtotal	Péan		150		170		Não	Morto 7 D
140	54	F	I B	Subtotal	Péan	Vesícula	200		240		Não	Vivo 24 WD

continua

141	60	M	II	Subtotal	Péan		100		220		Não	Vivo 24 WD
145	72	M	IIIB	Subtotal	Péan	Vesícula	300	2	240	Insuf Rena	Sim	0
147	68	M	IV	Total	KW		600		200		Não	Vivo 22 D
150	59	M	IV	Subtotal	Péan	Vesícula + Fígado	1300	4	270		Não	Vivo 12 WD
151	65	F	IIIA	Subtotal	Péan		350		180		Não	Vivo 20 WD
152	66	M	IV	Subtotal	Péan		500		180		Não	Vivo 19 WD
154	79	F	IB	Subtotal	Péan		350		210		Não	Vivo 18 WD
155	63	F	IB	Subtotal	Safatle		150		210		Não	Vivo 18 WD
157	69	F	II	Total	Safatle	Baço	500	2	270	Bcp + encef	Não	Morto 3 WD
158	56	M	IV	Total	KW	Pâncreas dist + Baço	1200		250		Não	Vivo 17 WD
159	31	F	IV	Total	Safatle	Mesocólon Transv	250	1	210		Não	Vivo 16 WD
161	37	M	IA	Subtotal	Péan		350		220		Não	Vivo 15 WD
163	71	M	IIIB	Subtotal	Péan		400		240	Morte Súbita	Sim	0
166	77	M	IV	Total	Safatle	Baço + sup. Pâncre	600		210	Fístula + B	Sim	0
168	53	F	IA	Subtotal	Péan		400		250		Não	Vivo 13 WD
169	61	F	IV	Total	KW	Transverso mesoc	250		240		Não	Vivo 12 WD
170	66	F	IIIA	Subtotal	Péan		350		160		Não	Vivo 13 WD
173	55	M	IV	Total	KW	Vesícula + sup. Pâncreas	270		240		Não	Vivo 10 WD
174	78	M	IIIA	Subtotal	Péan	Vesícula	300		140		Não	Vivo 10 WD
175	57	M	IIIB	Total	KW	Baço	800		280	SARA	Sim	0
177	71	M	IIIB	Subtotal	Safatle		300		240		Não	Vivo 8 WD
178	45	M	IIIB	Total	KW		300		300		Não	Vivo 8 WD
180	56	M	IB	Subtotal	Péan		600		200		Não	Vivo 7 WD
181	44	M	IIIA	Subtotal	Péan		200		220		Não	Vivo 7 WD
185	38	F	IV	Total	Safatle	Baço	350		270	Fístula	Sim	0
186	37	M	IIIA	Subtotal	Safatle	Vesícula + sup. Pâncreas	300		240		Não	Vivo 4 WD
189	47	M	IA	Subtotal	B II		200		180		Não	Vivo 85 WD
190	68	M	IA	Subtotal	B II		180		150	Fístula	Não	Morto 84 WD
191	70	F	IIIB	Total	KW		250		180		Não	Morto 36 D
192	58	M	II	Subtotal	B II		300		180		Não	Morto 74 WD
194	67	M	IB	Subtotal	B II		100		160	Fístula	Não	Vivo 84 WD
197	70	M	IIIA	Subtotal	Safatle	Vesícula	200		210	Fístula	Não	Morto 4 WD
198	80	M	IIIA	Subtotal	Safatle		200		190		Não	Vivo 3 WD
199	45	F	IV	Total	KW	Spl, panodist, col. tr. e dir	700	2	300		Não	Morto 6 D
200	81	M	IIIB	Total	KW	Baço	250		240		Não	Morto 18 WD
201	59	F	IA	Subtotal	B II		200		180		Não	Vivo 86 WD

Nº	Estádio	Nº Linfor	Linfor	%	N1 +	%	N2 +	%	N3 +	M (Linfor)	Local	Estações Comprometidas	Nº de estações dissecadas	Estações sem Linfor
1	IIIB	19	13	68,42	9	47,37	4	21,05			LM	1,3,4sb,5,6,8a,9,11p	12	None
3	IV	32	7	21,88	4	12,5	3	9,38			LM	1,3,6,7	13	4sa,4sb,5,10
4	IIIB	36	9	25	5	13,88	4	11,12			LM	1,4d,9,6,8a	10	None
5	IIIA	34	9	26,47	9	26,47	0	0			LM	3,4d,5	10	4sb
6	IIIB	31	25	80,65	11	35,48	14	45,17			LMU	2,3,4sb,4d,6,8p,9,10,11p, 11d	15	1,5,4sa
7	IV	26	19	73,08	11	42,3	8	30,78			LM	3,4sa,4sb,4d,5,7,8a,11p	12	1
8	IV	16	8	50	4	25	4	25			LMU	3,4d,5,6,7,8a,9	13	4sa,4d
9	II	22	5	22,73	5	22,73	0	0			LM	1,6	12	2,3,4sa,4sb,5
15	IIIA	15	1	6,67	1	6,67	0	0			M	3	13	1,4sb,4d,5,10
16	IIIA	14	1	7,14	1	7,14	0	0			L	6	10	7,9
17	IB	18	0	0	0	0	0	0			M	0	14	2,4sb,7,9,11p,17
18	IIIB	18	8	44,44	5	27,77	3	16,77			UM	1,3,5,9,11p	16	4sa,4sb,8a,10
19	IA	64	0	0	0	0	0	0			LMU	0	11	0
20	IA	22	0	0	0	0	0	0			L	0	14	2,4sa,4sb,12a
22	IV	49	47	95,92	21	42,85	19	38,77	4 (8,16%)	3 (6,12%)	LMU	1,2,3,4sa,4sb,4d,5,6,7,8a,10,11p,12a,17,19	16	20
23	II	17	1	5,88	1	5,88	0	0			LM	3	8	4sb,5
24	IV	11	5	45,45	4	36,96	0	0		1 (9,09%)	L	3,4d,18	15	2,4sa,4sb,5,6,10
25	IIIB	27	21	77,78	13	48,15	8	29,63			LMU	3,4d,5,6,7,8a,9	15	1,2,4sa,4sb,10,11p,19
27	IA	53	0	0	0	0	0	0			ML	0	9	0
34	IA	23	0	0	0	0	0	0			L	0	11	3,5,9
36	IV	30	27	90	24	80	3	10			MU	1,2,3,4sa,4sb,4d,6,7,10,11p	11	0
37	II	24	0	0	0	0	0	0			U Cardia II	0	15	1,4sa,4sb,5,11p,20
38	IIIB	24	10	41,6	8	33,33	2	8,33			LM	2,6,7,8a	10	4sb,5,9
40	II	21	0	0	0	0	0	0			LM	0	11	4sb,4d,5
41	IA	23	0	0	0	0	0	0			L	0	9	3,5,6,7
43	IIIA	21	9	42,85	8	38,9	1	4,76			LM	1,3,5,7	10	4sb
45	IA	14	0	0	0	0	0	0			L	0	10	3,4sb,5,8p
46	IIIB	29	11	37,93	9	31,03	2	6,89			MLU	1,2,3,4d,6,7	14	4sa,4sb,19
47	IIIB	22	12	54,54	9	40,9	3	13,63			M	1,3,4sb,4d,7,11p	13	2,4sa,5
50	IIIB	26	9	34,61	2	7,9	7	26,92			LM	6,7,8,9,11p	15	3,4sa,4sb,5,10
51	IIIA	18	2	11,11	0	0	2	11,11			LM	8a,11p	12	4sa
52	IIIB	20	5	25	5	25	0	0			U Cardia II	1,2,3	17	4sa,4sb,5,7,10,20
53	IIIB	19	2	10,52	1	5,26	1	5,26			M	4d,7	13	3,4sa,5,9,11p
55	IA	22	0	0	0	0	0	0			L	0	10	5
56	IA	20	0	0	0	0	0	0			M	0	10	5,7,8a
57	IV	36	13	36,11	8	22,22	3	8,33	1 (2,77%)	1 (2,77%)	LM	5,6,11p,12a,14v,15	15	4sa,4sb,7,8a
58	IIIB	19	4	21,05	3	15,78	1	5,26			L	5,8a	9	3,4sb,5
62	IV	25	18	72	12	48	6	24			LM	1,3,4d,5,6,8a,11p	10	4sb
63	IA	31	0	0	0	0	0	0			M	0	10	4sb,5,11p
75	IIIA	13	1	7,69	1	7,69	0	0			LD	6	11	4sb,5,12a
76	IIIA	31	7	22,58	3	9,67	4	12,9			LD	1,4d,5,5,7,8a	10	3
77	II	49	0	0	0	0	0	0			L	0	12	9,11p,12
78	II	26	0	0	0	0	0	0			L	0	12	3,5
81	IA	29	0	0	0	0	0	0			L	0	12	5,12
82	IIIB	31	7	22,58	4	12,9	3	9,6			LD	6,9	11	3,5,12
84	IIIB	34	7	20,58	5	14,7	2	5,9			U Cardia II	1,2,3,19	16	20,5
86	IIIB	19	4	21,05	4	21,05	0	0			ML	3,6	11	7,8a,9
88	IV	32	21	65,62	5	15,25	15	46,75	1 (4,76%)		L	1,3,4sb,4d,5,6,7,8a,9,11p	10	0
89	IA	23	0	0	0	0	0	0			L	0	9	4sb,5
90	IIIB	47	10	21,22	9	19,14	1	2,12			L	3,4d,6,8a	11	5
92	IB	24	0	0	0	0	0	0			L	0	11	3,4d,5
95	IIIA	35	4	11,42	4	11,42	0	0			MU	3,4sa	15	2,4sb,5,8p,18
97	IB	103	0	0	0	0	0	0			L	0	11	0
98	IA	28	0	0	0	0	0	0			U Cardia II	0	14	1,3,8a
103	IIIB	43	3	6,97	0	0	3	6,97			U Cardia III	7	15	0
104	IB	28	0	0	0	0	0	0			L	0	7	4sb,4d
107	IB	42	0	0	0	0	0	0			L	0	10	3,5
108	IIIA	56	12	21,42	4	7,14	8	14,28			L	1,6,7,8a	10	3,4sb,5
109	IIIA	44	0	0	0	0	0	0			MUL	0	15	5,6,11p,11d
110	IB	30	0	0	0	0	0	0			L	0	9	3,5
111	IA	25	0	0	0	0	0	0			L	0	11	3,5
113	IV	56	5	8,92	4	7,14	1	1,78	0	0	MU	3,7	14	4as, 4sb, 10
114	II	34	2	5,88	2	5,88	0	0	0	0	L	6	10	3,4sb,5
115	II	34	0	0	0	0	0	0	0	0	LM	0	12	5,12a
116	IB	13	0	0	0	0	0	0	0	0	L	0	10	3,4d
117	IIIB	26	8	30,76	7	26,92	1	3,84	0	0	LD	1,4d,5,6	10	0
118	IIIB	24	21	87,5	8	33,33	13	54,17	0	0	LMU	2,3,4sb,4d,5,6,7,8a,9,10,11p	14	1,11d
119	IIIB	25	10	40	6	24	4	16	0	0	LM	1,3,6,7,8a	13	4sb,4d,5
125	IIIB	29	16	55,17	11	37,93	5	17,24	0	0	L	3,5,7,8a,9,11p	11	6
126	II	36	0	0	0	0	0	0	0	0	L	0	12	8a
127	IIIA	30	1	3,33	1	3,33	0	0	0	0	L	6	11	3,4sa,4d,5,9
132	IV	39	13	33,33	10	25,64	3	7,69	0	0	LM	1,3,4sb,6,7,8a	10	4d,5,9,11p
140	IB	19	0	0	0	0	0	0	0	0	L	0	10	4sb, 5

concluída

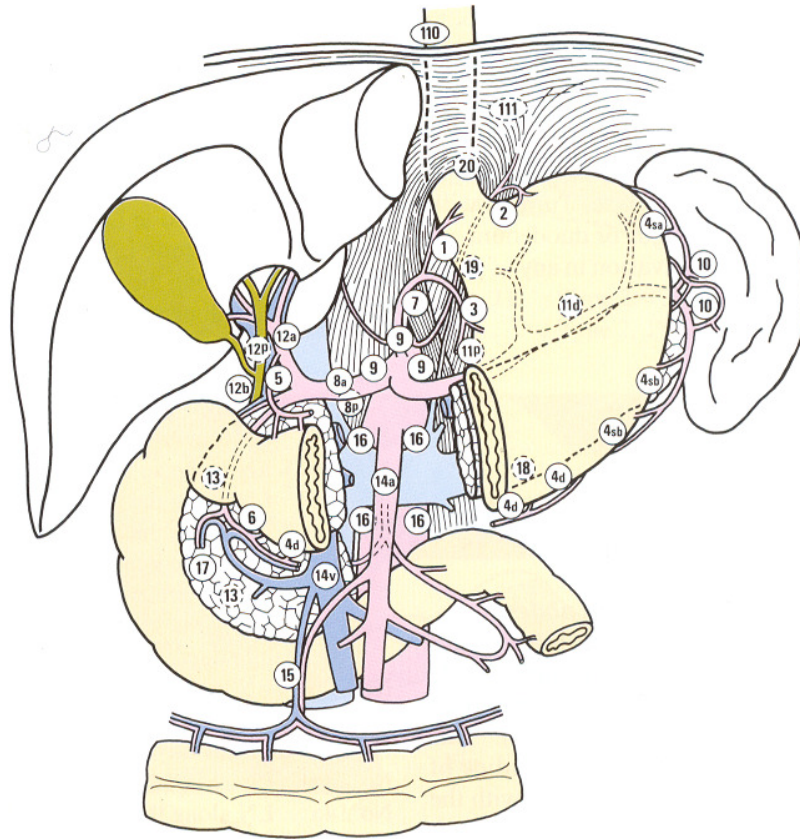
141	II	25	1	4	1	4	0	0	0	0	0	L	6	11	4d,5,12a
145	IIIB	56	32	57.14	24	42.85	8	14.29	0	0	0	L	1,3,4d,6,8a	10	4sb,5
147	IV	32	21	65.63	12	37.5	6	18.75	3(9.37%)	0	0	ML	2,3,4as,4d,5,6,8a,11p	12	1
150	IV	24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	ML	0	13	3,4sb,5,12a
151	IIIA	30	1	0.33	0	0	1	0.33	0	0	0	LM	8a	10	3,5
152	IV	27	14	51.85	9	33.33	2	7.48	3(11.11%)	0	0	L	3,4d,6,7,17	11	4sb,5
154	IB	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	L	0	10	4sb,4d,11p
155	IB	36	0	0	0	0	0	0	0	0	0	L	0	10	4sb
157	II	26	0	0	0	0	0	0	0	0	0	U ⊗	0	15	2,4as,4sb,5,10,11p,11d
158	IV	48	22	45.83	11	22.91	10	20.83	1(2.08%)	0	0	ML	2,3,4d,6,7,9,11p	14	0
159	IV	52	16	30.77	11	21.15	5	9.61	0	0	0	LM	3,4d,5,6,7,8a	14	4as,4sb
161	IA	62	0	0	0	0	0	0	0	0	0	ML	0	12	0
163	IIIB	25	5	20	3	12	2	8	0	0	0	M	5,6,8a	10	4sb
166	IV	22	16	72.72	12	54.54	4	18.18	0	0	0	UM ⊗	4as,4sb,4d,6,7,8a	17	1,2,3,5,10,11p,11d,16a2,19,20
168	IA	38	0	0	0	0	0	0	0	0	0	L	0	12	3,4sb,4d,8a
169	IV	59	42	71.18	36	61.01	6	10.16	0	0	0	MUL	1,3,4as,4sb,4d,5,6,7,11p	13	19
170	IIIA	40	1	2.5	1	2.5	0	0	0	0	0	LM	4d	10	9,11p
173	IV	43	27	62.79	19	44.18	8	18.6	0	0	0	LD	3,6,7,8a,9,11p	14	1,5,12a
174	IIIA	20	3	15	3	15	0	0	0	0	0	LD	4d,6	10	5,9,11p
175	IIIB	55	0	0	0	0	0	0	0	0	0	U	0	17	1,4as,4d,9,19
177	IIIB	33	4	12.12	2	6.06	2	6.06	0	0	0	L	1,5,6,7	12	3,4Ssb
178	IIIB	43	18	41.86	14	32.56	4	9.30	0	0	0	ML	3,4d,5,6,7,8a,9	15	4as,12a
180	IB	24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	L	0	11	4sb,5,12a
181	IIIA	32	5	15.62	4	12.50	1	3.12	0	0	0	M	3,7	11	6
185	IV	59	34	57.63	17	28.81	12	20.35	5	8.47	0	U ⊗	1,3,7,9,11p,19,20	16	4sb,10
186	IIIA	52	0	0	0	0	0	0	0	0	0	LD	0	14	5,12a,17,18
189	IA	21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	L	0	10	4sb,4d,9
190	IA	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	L	0	10	4sb
191	IIIB	29	6	20.69	5	17.24	1	3.45	0	0	0	MUL	1,3,5,9	12	0
192	II	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	LM	0	10	4sb
194	IB	21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	LM	0	10	4sb,9,10
197	II	33	13	39.39	7	21.21	6	18.18	0	0	0	L	3,4d,8a,11p	11	4sb,5,6,12a
198	IIIA	29	1	3.45	0	0	1	3.45	0	0	0	L	8a	10	3,11p
199	IV	28	28	100	17	60.71	11	39.29	0	0	0	UML	1,2,3,4as,4sb,5,6,7,8a,9,10,11p	13	0
200	IIIB	27	7	25.92	3	11.11	4	14.81	0	0	0	MUL	3,5,7,8a,11p	13	4as,4sb,4d
201	IA	28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	L	0	10	0

Grupamentos Linfonodais e Sistematização para a Dissecção de acordo com a Localização das Lesões:

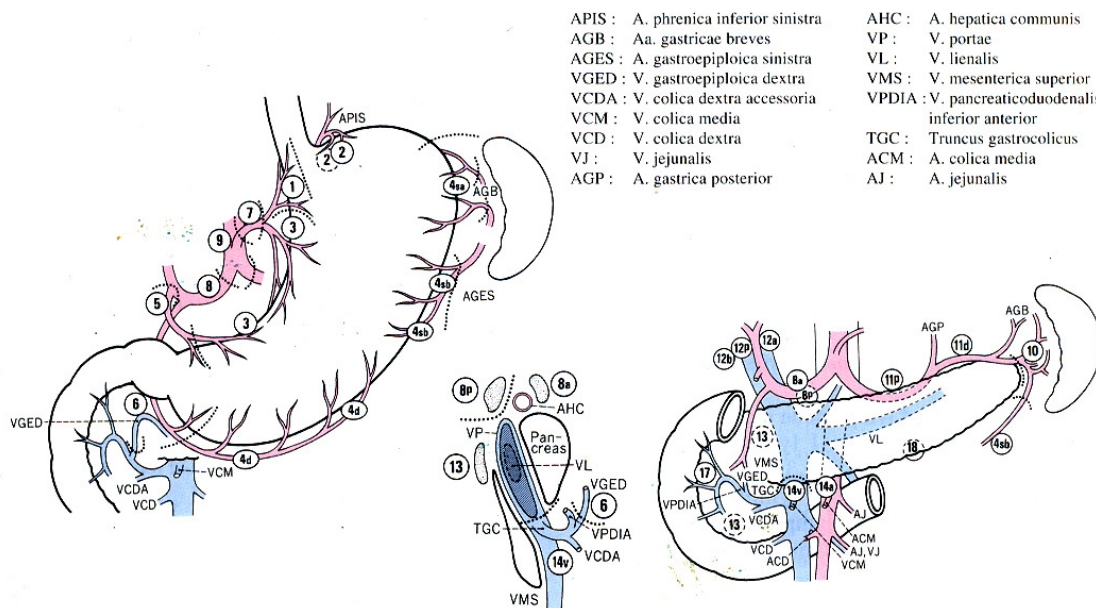
Compartimentos linfonodais segundo a localização do tumor (Níveis 1, 2 e 3 e M – metástase) (Japanese..., 1998).

Localização Estações	LMU/MUL MLU/UML	LD/L	LM/M/ML	MU/UM	U
Linfonodos Nº 1	1	2	1	1	1
Linfonodos Nº 2	1	M	3	1	1
Linfonodos Nº 3	1	1	1	1	1
Linfonodos Nº 4as	1	M	3	1	1
Linfonodos Nº 4sb	1	3	1	1	1
Linfonodos Nº 4d	1	1	1	1	2
Linfonodos Nº 5	1	1	1	1	3
Linfonodos Nº 6	1	1	1	1	3
Linfonodos Nº 7	2	2	2	2	2
Linfonodos Nº 8 a	2	2	2	2	2
Linfonodos Nº 8 p	3	3	3	3	3
Linfonodos Nº 9	2	2	2	2	2
Linfonodos Nº 10	2	M	3	2	2
Linfonodos Nº 11 p	2	2	2	2	2
Linfonodos Nº 11 d	2	M	3	2	2
Linfonodos Nº 12 a	2	2	2	2	3
Linfonodos Nº 12 b	3	3	3	3	3
Linfonodos Nº 12 p	3	3	3	3	3
Linfonodos Nº 13	3	3	3	M	M
Linfonodos Nº 14 v	2	2	3	3	M
Linfonodos Nº 14 a	M	M	M	M	M
Linfonodos Nº 15	M	M	M	M	M
Linfonodos Nº 16 a1	M	M	M	M	M
Linfonodos Nº 16 a2, 16 b1.	3	3	3	3	3
Linfonodos Nº 16 b2	M	M	M	M	M
Linfonodos Nº 17	M	M	M	M	M
Linfonodos Nº 18	M	M	M	M	M
Linfonodos Nº 19	3	M	M	3	3
Linfonodos Nº 20	3	M	M	3	3
Linfonodos Nº 110	M	M	M	M	M
Linfonodos Nº 111	M	M	M	M	M
Linfonodos Nº 112	M	M	M	M	M

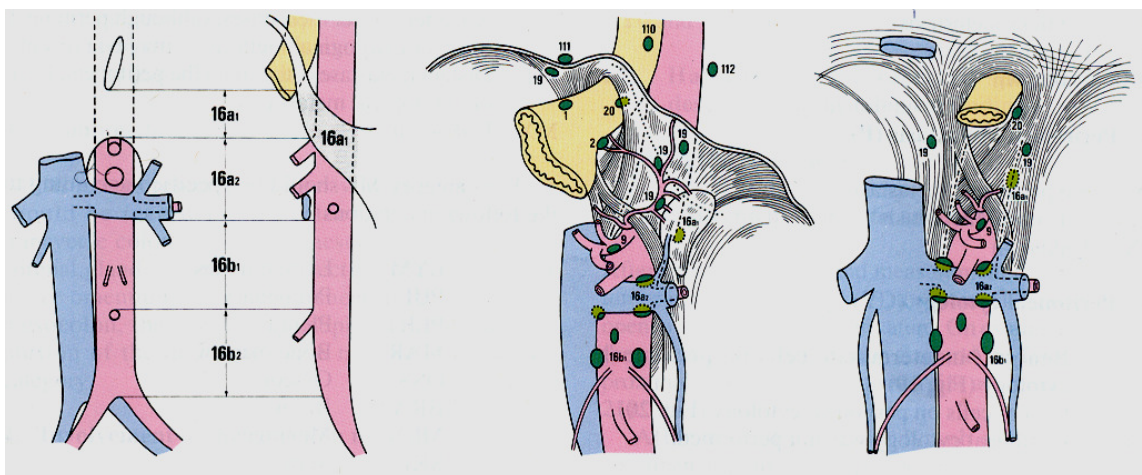
Vista panorâmica da numeração dos principais grupos linfonodais (Japanese..., 1998).



Denominação dos principais grupos linfonodais (Japanese..., 1998).



Numeração dos grupos linfonodais mais distantes (Japanese..., 1998).



Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)