

FERNANDO AUGUSTO DE VASCONCELLOS SANTOS

**APLICAÇÃO DA TÉCNICA DE PESQUISA DO LINFONODO SENTINELA
NO ESTADIAMENTO DO CARCINOMA GÁSTRICO**

Faculdade de Medicina

Universidade Federal de Minas Gerais

Belo Horizonte

2009

FERNANDO AUGUSTO DE VASCONCELLOS SANTOS

APLICAÇÃO DA TÉCNICA DE PESQUISA DO LINFONODO SENTINELA NO
ESTADIAMENTO DO CARCINOMA GÁSTRICO

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Medicina.

Orientador: Dr. Alberto Julius Alves Wainstein

Co-orientador: Prof. Dr. Marco Antônio Gonçalves Rodrigues

Faculdade de Medicina

Universidade Federal de Minas Gerais

Belo Horizonte

2009

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS – UFMG**REITORIA**

Reitor: Prof. Dr. Ronaldo Tadêu Pena

Vice-Reitora: Profa. Dra. Heloísa Maria Murgel Starling

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Dr. Jaime Arturo Ramirez

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Dr. Carlos Alberto Pereira Tavares

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Dr. Francisco José Penna

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina: Prof.Dr. Tarcizo Afonso Nunes

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Dr. Carlos Faria Santos Amaral

Subcoordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Dr. João Lúcio dos Santos Júnior.

DEPARTAMENTO DE CIRURGIA

Chefe do Departamento de Cirurgia: Prof. Dr. Marcelo Eller Miranda

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia: Prof. Dr. Edson Samesima Tatsuo

Subcoordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia: Prof. Dr. Marcelo Dias Sanches

**COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA**

Prof. Dr. Edson Samesima Tatsuo

Prof. Dr. Marcelo Dias Sanches

Prof. Dr. Alcino Lázaro da Silva

Prof. Dr. Márcio Bittar Nehemy

Prof. Dr. Marco Aurélio Lana Peixoto

Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes

Representante discente: Denny Fabrício Magalhães Veloso

A comissão examinadora, abaixo assinada, aprova a dissertação de mestrado intitulada:

“APLICAÇÃO DA TÉCNICA DE PESQUISA DO LINFONODO SENTINELA NO
ESTADIAMENTO DO CARCINOMA GÁSTRICO ” apresentada no dia 20/03/2009

em sessão pública por Fernando Augusto de Vasconcellos Santos, aluno do Curso de

Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade

de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, para obtenção do título de

mestre.

Comissão Examinadora:

Dr. Paulo Roberto Savassi Rocha

Prof. Titular do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais

Dra. Mônica Maria Demas Álvares Cabral

Profa. Adjunta do Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais

Dr. Alberto Julius Alves Wainstein

Diretor Clínico e Pesquisador da Biocancer

Prof. Dr Marco Antônio Gonçalves Rodrigues

Prof. Adjunto Doutor do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais

Ao meu falecido pai, cuja presença é constante em minha vida

À minha mãe, pelo amor e carinho ilimitados

Aos meus irmãos, pela amizade e companheirismo

Ao Dr. Ronaldo, D. Sandra, Marcelo e Nanda, pelo prazer de ser

parte de sua família

À Ju, minha mulher, pela qual sinto amor eterno

À Fernanda e ao João, as novas razões da minha vida

AGRADECIMENTOS

Em especial ao meu orientador, Dr. Alberto Julius Alves Wainstein, amigo e companheiro de cirurgias desde quando ainda éramos estudantes, uma pessoa de idéias brilhantes e um visionário. Seu entusiasmo foi um dos principais incentivos a realizar e concluir esta dissertação de mestrado.

Ao meu co-orientador, Prof. Dr. Marco Antônio Gonçalves Rodrigues, uma pessoa de elevado conhecimento em Cirurgia, um dos principais responsáveis pela minha formação em Cirurgia do Aparelho Digestivo e também pelos meus conhecimentos sobre os tumores gástricos.

A Profa. Dra. Ana Margarida Miguel Ferreira Nogueira “in memoriam”. Sua dedicação ao ensino, especialmente na Faculdade de Medicina da UFMG, foi exemplar e seu entusiasmo pela pesquisa aliado ao seu conhecimento de patologia gástrica foram pontos decisivos para o início deste estudo.

Ao Dr. Moisés Salgado Pedrosa, que quando recebeu a difícil tarefa de substituir a Prof. Ana Margarida, desempenhou-a brilhantemente, sempre com muita paciência, interesse e dedicação, viabilizando a conclusão deste projeto.

Ao Dr. Adelanir A. Barroso, Dr. Helton Malta Braga e residentes da Nuclear Medcenter, pelo grande interesse neste projeto e pelas contribuições dadas durante a execução do mesmo, que foram fundamentais para o bom andamento e finalização deste estudo.

Aos meus amigos do Serviço de Gastroenterologia do Hospital Governador Israel Pinheiro – IPSEMG, Dr. José Mauro Messias Franco, Dr. Guilherme Santiago Mendes e Dr. Cláudio de Araújo Lima Ferreira pelo incentivo constante a este projeto.

Aos médicos residentes em Cirurgia Geral e Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital Governador Israel Pinheiro - IPSEMG e Hospital das Clínicas – UFMG, pelo apoio durante a execução deste estudo.

Aos médicos residentes do Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da UFMG, pelo empenho na avaliação das peças cirúrgicas do estudo.

Agradeço à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), pelo apoio dado a este projeto.

RESUMO

O acometimento metastático linfonodal constitui fator prognóstico independente em pacientes com carcinoma gástrico. A linfadenectomia radical, apesar de aumentar a sobrevida dos pacientes, pode aumentar também a morbidade cirúrgica. A pesquisa do linfonodo sentinela (LS) pode, em alguns tumores, evitar a linfadenectomia radical sem, no entanto, afetar o prognóstico. No presente estudo, foram selecionados inicialmente 24 pacientes com carcinoma gástrico para serem submetidos à pesquisa do LS. Destes, doze foram excluídos: sete por apresentarem metástases à distância; um por apresentar diagnóstico final de úlcera péptica; dois por não concordarem com sua inclusão no estudo; e dois pela impossibilidade de agendamento com o serviço de medicina nuclear. Dos doze pacientes incluídos, oito eram do sexo feminino e a idade variou de 32 a 71 anos. Cinco pacientes tinham tumores T2, cinco apresentavam tumores T3 e dois, tumores T1. O tumor tinha diâmetro superior a 5,0cm em 33% dos casos. Foram ressecados, nos 12 casos estudados, 387 linfonodos, com média de 32,3 linfonodos por paciente. A pesquisa do LS foi exequível em todos os casos, sendo encontrado, no mínimo, de um a 10 LS por paciente, com média de 4,5 LS por paciente. A taxa de detecção do LS foi de 100%. Todos os LS encontravam-se em nível linfonodal N1 e N2, sendo 8,3% exclusivamente em nível N1 e 25% exclusivamente em nível N2. Em 70,9% dos casos os LS concentravam-se nas cadeias 6 e 7. A sensibilidade da pesquisa do LS para metástase linfática foi de 91,6% e o índice de falso negativo de 8,3%. Em quatro casos os LS e os linfonodos não-sentinelas (LNS) não apresentavam metástases na avaliação histológica à hematoxilina-eosina (HE). Também na multisseção e imuno-histoquímica dos LS não foram observadas micrometástases. Em um caso o LS era negativo para metástase, mas havia metástase nos LNS. Neste caso, à multisseção linfonodal e imuno-histoquímica não foram identificadas metástases. Dos 55 LS detectados, 49 foram marcados pela somatória do azul patente e azul patente e tecnécio enquanto que 42 foram detectados pela somatória do tecnécio e azul patente e tecnécio. A técnica de pesquisa do LS é exequível e a taxa de detecção do LS foi de 100%. A frequência de micrometástase encontrada foi de 0% e notamos metástase salteada em 20% dos casos. O tamanho tumoral, localização do tumor no estômago e obesidade foram fatores limitantes para a pesquisa do LS. Os resultados da multisseção linfonodal e imuno-histoquímica não mudaram o estadiamento linfonodal

Descritores: neoplasia gástrica; gastrectomia; excisão de linfonodo; corante; tecnécio

ABSTRACT

Gastric adenocarcinoma patients has lymph node metastases as an independently prognosis factor. Radical lymphadenectomy can improve survival but also can increase surgical morbidity. As a principle, sentinel node navigation surgery (SNNS) could avoid unnecessary lymphadenectomy without compromising the prognosis. In this study 24 patients with gastric adenocarcinoma were initially screened to SNNS. Among them twelve were excluded: seven because of advanced disease; one because of final diagnosis of peptic ulcer; two because they didn't agree with their inclusion in the study and in two because it wasn't possible to set up surgery with nuclear medicine personal. At twelve included patients, eight were female and the age was among 32 and 71 years old. Five patients had T2 tumors, five had T3 tumors and two, T1 tumors. In 33% of cases tumor had diameter greater than 5.0cm. Including all patients, 387 lymph nodes were excised with a median of 32.3 lymph node per patient. The SNNS was feasible in all patients, a minimum of one and maximum of ten sentinel node (SN) were found per patient, with a median of 4.5 SN. The detection success rate was 100%. The entire SN were located in N1 and N2 nodal level, 8.3% exclusively located in N1 level. In 70.9% of cases the SN were located at lymphatic group number 6 and 7. The SN sensibility for nodal staging was 91.6% with 8.3% of false negative. In four patients who were initially staged as N0, the SNs were submitted to multisection analyses and immunohistochemistry and their final staging persisted as N0 without micrometastases. In one negative case for nodal metastases based on SN analyses had metastases in lymph nodes other than SN, given an incidence of 20% for skip metastases. Among the 55 SN, 49 of them were identified by the association of patent blue with patent blue and technetium while 42 were identified by the association of technetium and technetium with patent blue. The SNNS is a reproducible procedure and the detection rate of SN in this study was of 100%. The micrometastases frequency was 0% and the skip metastase frequency was 20%. The tumor size, gastric tumor location and obesity were independent factor that imposed some limitations over SN identification. The results of nodal multisection and immunohistochemistry didn't change the initial nodal staging.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 – Seringas utilizadas para pesquisa do linfonodo sentinela – quatro seringas com 0,2ml de azul patente e uma seringa com 0,8ml de tecnécio40
- Figura 2 – Sonda utilizada para captação da irradiação no peroperatório41
- Figura 3 – Injeção do azul patente em parede anterior gástrica para tumor localizado em curvatura menor (aspecto peroperatório).....45
- Figura 4 – Identificação visual do LS corado pelo azul patente – Observar a injeção do azul patente em parede posterior gástrica, tumor em curvatura gástrica menor e LS marcado pelo azul patente apontado pela pinça46
- Figura 5 – Injeção do tecnécio em parede posterior gástrica nas adjacências de tumor localizado em curvatura menor (aspecto peroperatório).....48
- Figura 6 – Identificação peroperatória dos linfonodos captantes da radiação por meio de da sonda envolvida em plástico estéril49
- Figura 7 – Marcação da parede gástrica em curvatura menor. Observar a injeção peritumoral do azul patente em pontos alternados (aspecto peroperatório).....50
- Figura 8 – LS *ex-vivum* - notar a marcação dos LS com fios cirúrgicos azul e preto quando ocorria a identificação dos LS pela combinação dos marcadores (azul patente e tecnécio)51

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - Dados analisados em pacientes com carcinoma gástrico submetidos a ressecção cirúrgica com finalidade curativa associado a pesquisa de linfonodo sentinela (n=12)	42
---	----

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Correlação do diâmetro tumoral, local do tumor e número de linfonodos dissecados, linfonodos metastáticos, linfonodos sentinelas e linfonodos sentinelas metastáticos em pacientes com carcinoma gástrico submetidos a tratamento cirúrgico com finalidade curativa (n=12)	48
TABELA 2 – Correlação entre a profundidade tumoral na parede gástrica e a presença de metástase em linfonodos sentinelas e não-sentinelas em pacientes com carcinoma gástrico submetidos a ressecção cirúrgica com finalidade curativa (n=12)	49
TABELA 3 – Correlação do estadiamento linfonodal segundo a AJCC e JGCA com as cadeias linfáticas acometidas, número de linfonodos acometidos e presença de metástase salteada em pacientes com carcinoma gástrico submetidos a ressecção cirúrgica com finalidade curativa (n=12)	50
TABELA 4 – Correlação entre número de linfonodos sentinelas e de metástases em linfonodos sentinelas marcados pelo azul patente, tecnécio e ambos em pacientes com carcinoma gástrico submetidos a ressecção cirúrgica com finalidade curativa (n=12)	52
TABELA 5 – Distribuição do número de linfonodos sentinelas e suas respectivas cadeias linfonodais perigástricas e extraperigástricas em pacientes com carcinoma gástrico submetidos a ressecção cirúrgica com finalidade curativa (n=12)	53

TABELA 6 – Correlação entre linfonodos sentinelas acometidos e linfonodos não-sentinelas acometidos e sua distribuição nas cadeias linfonodais perigástricas e extraperigástricas em pacientes com carcinoma gástrico submetidos a ressecção gástrica com finalidade curativa (n=12)53

TABELA 7 – Correlação entre o total de linfonodos dissecados e o número total de linfonodos metastáticos com o tipo histológico de Laurén em pacientes com carcinoma gástrico submetidos a ressecção cirúrgica curativa (n=12)54

TABELA 8 – Correlação entre o tipo histológico de Laurén e o total de linfonodos sentinelas e o número de linfonodos sentinelas metastáticos em pacientes com carcinoma gástrico submetidos a ressecção cirúrgica curativa (n=12)54

LISTA DE ABREVIATURAS

AE1 – Citoqueratina AE1

AE3 – Citoqueratina AE3

AJCC – American Joint Committee on Cancer

AP – Azul patente

CG – Carcinoma gástrico

CY – Exame citológico

c – Clínico (estadiamento TNM)

FM-UFMG – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais

H – Hepático

HC-UFMG – Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais

HE – Hematoxilina-eosina

HGIP – IPSEMG – Hospital Governador Israel Pinheiro do Instituto de Previdência dos Servidores de Minas Gerais

IAG – Instituto Alfa de Gastroenterologia

IHC- Imuno-histoquímica

JGCA – Japanese Gastric Cancer Association

LNS – Linfonodo não-sentinela

LS – Linfonodo sentinela

M – Metástase

N – Linfonodo

p – Patológico (estadiamento TNM)

P – Peritônio

RT-PCR – Reverse transcription-Polymerase Chain Reaction

s – Cirúrgico (estadiamento TNM)

T – Tumor

TNM – Tumor, linfonodo, metástase

UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais

SUMÁRIO

1 . INTRODUÇÃO.....	19
2. OBJETIVOS.....	22
3. REVISÃO DA LITERATURA.....	24
3.1 Fatores prognósticos.....	25
3.1.1 ESTADIAMENTO TUMORAL.....	25
3.1.1.1 Tumor (T).....	26
3.1.1.2 Metástase (M).....	26
3.1.1.3 Linfonodo (N).....	27
3.1.1.3.1 Drenagem linfática.....	29
3.1.1.3.2 Linfadenectomia.....	31
3.1.1.3.3 Linfonodo sentinela.....	31
4. CASUÍSTICA E MÉTODO.....	36
4.1 Casuística	38
4.1.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	38
4.1.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	38
4.2 Método	39
4.2.1 MARCADORES	39
4.2.2 MATERIAIS.....	39

4.2.3 EQUIPAMENTOS.....	39
4.3 Avaliação anatomopatológica.....	39
4.4 Análise dos dados	40
4.5 Técnica operatória	42
4.6 Técnica para pesquisa do LS	42
5. RESULTADOS	52
5.1 Relacionados aos tumores	53
5.2 Relacionados a pesquisa do LS	56
6 . DISCUSSÃO	62
7 . CONCLUSÕES	70
8 . REFERÊNCIAS	72
9. APÊNDICE	78
10 . ANEXOS	97

1. INTRODUÇÃO

O carcinoma gástrico (CG) continua como a segunda causa mais comum de morte por câncer no mundo, com mais de 600.000 óbitos por ano, apesar da queda recente em sua incidência e mortalidade. Esta neoplasia tem, na ressecção cirúrgica, sua principal chance de cura. A técnica de ressecção destes tumores mudou ao longo dos anos, principalmente no que se refere a realização de linfadenectomia radical de princípio, ou seja, ressecar juntamente com o tumor as cadeias linfáticas de drenagem tumoral, de maneira a aumentar a radicalidade cirúrgica e, conseqüentemente, a chance de cura. Tal medida deve-se ao fato de que este tumor dissemina-se freqüentemente por via linfática, inicialmente para linfonodos locorregionais.

Apesar do aumento da sobrevida observado, a linfadenectomia radical tem sido também responsável por aumento na morbidade do tratamento. Com o objetivo de reduzir a morbidade cirúrgica, sem comprometer a radicalidade da operação, tem sido avaliada a pesquisa do linfonodo sentinela (LS) nos pacientes com CG. Os primeiros estudos surgiram em 1998 e até agosto de 2008, havia sido publicados 114 artigos sobre o tema.

Os LS são aqueles que possuem, inicialmente, a maior probabilidade de receber a drenagem linfática tumoral, podendo ser únicos ou múltiplos. A detecção do(s) primeiro(s) linfonodo(s) que recebe(m) a drenagem da região do tumor possibilita a realização de estudo histológico mais detalhado e preciso, reduzindo a possibilidade de subestadiamento do comprometimento linfático.

Nos pacientes com melanoma ou com câncer de mama, a pesquisa do LS já é realizada rotineiramente e tem lugar estabelecido no seu plano terapêutico. Trata-se de técnica

atraente e promissora, que poderia beneficiar também pacientes com câncer do aparelho digestivo. A pesquisa do LS constitui procedimento de baixa morbidade, com mortalidade até então nula, que visa a detectar aqueles pacientes que realmente se beneficiariam da linfadenectomia radical. Desta forma poderia, em alguns casos, limitar a extensão da dissecação linfonodal, reduzindo a morbimortalidade cirúrgica. Em outros casos, poderia ainda facilitar a detecção de vias anômalas de disseminação linfática, demonstrando a necessidade de realizar linfadenectomias mais extensas (p.e. linfadenectomias a D3).

Mesmo com a utilização de métodos sofisticados como tomografia helicoidal e ecoendoscopia, o estadiamento tumoral pré-operatório dos pacientes com CG pode estar incorreto, especialmente em relação a presença de metástases linfonodais. Com o crescente aumento do diagnóstico de CG precoce, maior número de pacientes são considerados candidatos ao tratamento endoscópico. Nestes, a identificação do LS permitiria avaliação histológica mais detalhada e precisa de possível acometimento linfonodal e permitiria a identificação de micrometástases, melhorando a qualidade do estadiamento pré-operatório e favorecendo, de forma mais segura, a indicação do tratamento endoscópico com finalidade curativa.

Por outro lado, as metástases linfonodais no CG nem sempre seguem padrão linear e lógico, podendo existir vias anômalas de drenagem linfática ou linfáticos entrecruzados, responsáveis pela ocorrência das metástases salteadas. Com a pesquisa do LS, no peroperatório, a tática de linfadenectomia poderia ser modificada e adaptada caso a caso sem, no entanto, modificar os princípios básicos da linfadenectomia, podendo diminuir a morbidade e até aumentar a eficácia do procedimento cirúrgico.

2. OBJETIVOS

Em relação a pesquisa de LS em pacientes com CG este estudo tem como principais objetivos:

1. Avaliar a exequibilidade da técnica e índices de complicações relacionadas ao método;
2. Estudar a frequência de acometimento metastático do LS gástrico e dos demais linfonodos regionais do estômago;
3. Estudar a frequência de micrometástases no LS;
4. Estudar a frequência de metástases salteadas;
5. Avaliar e identificar as possíveis dificuldades técnicas;
6. Avaliar a taxa de detecção do LS e sua relação com os marcadores utilizados (azul patente e/ou tecnécio);
7. Avaliar variáveis intervenientes na taxa de detecção do LS;
8. Avaliar se o método permite restringir a extensão da linfadenectomia no tratamento cirúrgico do CG.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Fatores prognósticos

Muitos são os fatores relacionados ao prognóstico do CG. Dentre eles estão: estadiamento tumoral (TNM); grau de diferenciação do tumor; localização da lesão no estômago; invasão linfática e vascular; presença de perfuração tumoral; operações em caráter de urgência; e realização de transfusão sanguínea^{3,4}. Discutiremos a seguir alguns aspectos relacionados ao estadiamento tumoral TNM (tumor, linfonodo e metástase à distância).

3.1.1 ESTADIAMENTO TUMORAL

O estadiamento tumoral pré-operatório acurado constitui um dos principais aspectos na definição da estratégia terapêutica. A partir do conhecimento exato da extensão da disseminação do tumor é possível definir, com maior segurança, a melhor abordagem para cada paciente, evitando os tratamentos incompletos ou excessivos.

O estadiamento do CG é realizado nos períodos pré, per e pós-operatórios. Deve resultar da conciliação de dados clínicos, de imagem, cirúrgicos e patológicos obtidos sobre as características do tumor primário (T), grau de acometimento neoplásico linfonodal (N), e presença ou não de metástase à distância (M). Estas informações resultam num estadiamento final - classificação TNM. São duas as classificações atualmente empregadas: a da *Japanese Gastric Cancer Association* (JGCA) e *American Joint Committee on Cancer* (AJCC). (APÊNDICES 1 e 2)⁵

O estadiamento tumoral como orientação prognóstica apresenta importante limitação, uma vez que o prognóstico também é influenciado de forma definitiva pelos resultados

cirúrgicos e terapêuticos não considerados nos sistemas de estadiamento. Por isso, a classificação da presença de tumor residual tem sido utilizada para complementar o estadiamento TNM. Devem ser consideradas as doenças residuais locorregional e à distância.

3.1.1.1 Tumor (T)

A profundidade de acometimento da parede gástrica e o tamanho do tumor são fatores prognósticos independentes, e estão diretamente relacionados com as taxas de recidiva local e com a disseminação tumoral pelas vias linfática, hematogênica e transcelômica⁴. Nos carcinomas intramucosos (T1a), o acometimento linfonodal varia de 0% a 4%, enquanto nos carcinomas submucosos (T1b) esse acometimento chega a próximo de 30%⁵. Segundo a AJCC, pacientes com displasia de alto grau apresentam sobrevida de 100% em 10 anos, enquanto aqueles que apresentam acometimento da submucosa (T1b), subserosa (T2b) e de estruturas adjacentes (T4) a sobrevida cai para 80%, 60% e 20%, respectivamente⁶.

3.1.1.2 Metástase (M)

O CG caracteriza-se por apresentar, inicialmente, disseminação exclusivamente locorregional, tendo, no sistema linfático, a via mais comum de disseminação. A propagação por continuidade, por contiguidade, transcelômica, e hematogênica são outras formas de disseminação deste tumor.

3.1.1.3 Linfonodo (N)

A disseminação linfática do CG é intrigante, tendo em vista a precocidade do acometimento linfonodal, a sua relação direta com recidiva locorregional e o impacto negativo no prognóstico dos pacientes. De modo geral, no Ocidente, a incidência de metástase linfática ao diagnóstico é de 50% devido a detecção da doença em fase mais tardia⁷.

O estadiamento tumoral utilizado pela escola japonesa apresenta diferenças em relação ao esquema americano, particularmente, no que se refere ao acometimento linfonodal (N). Na proposta da JGCA, a extensão anatômica do acometimento metastático linfonodal substitui o número de linfonodos acometidos. Esta proposta japonesa iniciou com estudos que determinaram o fluxo linfático e identificaram as cadeias de linfonodos regionais do estômago. Aquelas localizadas ao longo das curvaturas maior e menor foram consideradas perigástricas, as cadeias extra perigástricas situavam-se ao longo de pedículos vasculares do abdome superior. A partir de estudos clínico-patológicos determinou-se o risco de aparecimento de metástases do CG nestas cadeias linfonodais na dependência da localização do tumor primário no estômago (terços proximal, médio e distal). Surgiu assim, o conceito de cadeias de linfonodos de grande risco (N1), moderado (N2) e de baixo risco de acometimento metastático (N3). Este conceito determina o estágio N do estadiamento tumoral da JGCA e atualmente é empregado por vários serviços cirúrgicos ocidentais^{8,9}.

Segundo a AJCC, considera-se linfadenectomia satisfatória quando são dissecados 15 linfonodos ou mais e, nos casos onde o número de linfonodos acometidos for zero, o

estadiamento linfático é N0. Pacientes com 1 a 6, 7 a 15 e 16 ou mais linfonodos acometidos apresentam o estadiamento linfonodal de N1, N2 e N3, respectivamente. Nas linfadenectomias onde o número de linfonodos ressecados é inferior a 15, a sobrevida estimada em cinco anos é de 74% para o grupo N0, 44% para o grupo N1 e 14% para o grupo N2, contrapondo com as linfadenectomias mais extensas (16 linfonodos ou mais), nas quais a sobrevida é de 83% para o grupo N0, 54% para o grupo N1 e de 32% para o grupo N2⁸.

Na classificação japonesa, a linfadenectomia é radical quando são ressecados, no mínimo, os grupos linfonodais de primeira e segunda ordem (N1 e N2), tomando como base a localização gástrica do tumor. Observa-se sobrevida menor na presença de doença nas cadeias extraperigástricas (N2) em comparação àqueles casos em que o acometimento linfonodal se restringe aos linfonodos do grupo N1.

Apesar de ser de interpretação mais complexa, de realização técnica mais trabalhosa e de exigir maior comprometimento e experiência do cirurgião, a classificação japonesa do acometimento linfonodal parece ser mais adequada por proporcionar estadiamento pormenorizado e regional das cadeias linfonodais e dar idéia da extensão locorregional da doença. Estudo comparativo entre os sistemas de estadiamento japonês e americano, indicou que esta última estima melhor o prognóstico dos pacientes, enquanto que a forma descritiva do registro utilizado na classificação japonesa para os diversos momentos de aquisição das informações (clínico, cirúrgico, patológico e avaliação final), favorece análise sucinta e precisa da extensão da doença de determinado indivíduo^{5,8}.

Recentemente introduzida, a taxa de acometimento linfonodal baseia-se na relação entre o número de linfonodos dissecados (numerador) e o número de linfonodos metastáticos (denominador). Ela é utilizada para estadiamento das metástases linfonodais e parece ser ponto de concordância entre os sistemas de estadiamento do acometimento linfático^{10,11}.

Em estudos comparativos entre a taxa de acometimento linfonodal e as linfadenectomias segundo as diretrizes japonesas e americanas, observa-se que esta taxa possui valor prognóstico independente. Tem a vantagem de, a princípio, não depender do número de linfonodos dissecados, poder ser reproduzida com maior facilidade e ultrapassar a barreira imposta pela inexperiência do cirurgião, além de evitar o fenômeno de migração de estadiamento que ocorre em 10% a 15% das linfadenectomias conservadoras.

Taxas de acometimento de 0%, de 1% a 9%, de 10% a 25% e superior a 26% relacionam-se com o estadiamento de acometimento linfonodal de N0, N1, N2 e N3, respectivamente. Não há definição quanto ao número mínimo de linfonodos que deva ser ressecado para a análise da taxa de acometimento linfonodal^{10,11}.

3.1.1.3.1 Drenagem linfática

A drenagem linfática gástrica é complexa, possui rica rede desde a submucosa do órgão, com vias de drenagem as vezes comunicantes, favorecendo o acometimento linfonodal precoce e múltiplo⁷.

A drenagem da linfa possui padrão pré-definido e na maioria das vezes sabe-se, de antemão, quais os grupos linfonodais de maior risco de acometimento tumoral baseado, principalmente, na localização do tumor gástrico. Porém, nos tumores T3 e T4, onde ocorre invasão da serosa do órgão, é comum a intercomunicação das vias de drenagem linfática e a orientação do fluxo da linfa pode ser anômala, dando espaço para o acometimento linfonodal em cadeias inesperadas ou de terceira ordem. Neste caso, elas são denominadas metástases salteadas (*skip metastases*). Este fato raramente é observado em CG iniciais e ocorre em aproximadamente 5% dos casos avançados¹²⁻¹⁵. Nesta situação, a pesquisa do LS é importante já que poderia sugerir a inclusão, na linfadenectomia, de um ou mais grupos linfonodais inicialmente não-suspeitos de acometimento tumoral.

Recentemente nota-se, na literatura, certa discussão sobre o papel da micrometástase linfonodal no carcinoma gástrico. Conceitualmente, micrometástases são metástases de tamanhos entre 0,2mm e 2,0mm. Atualmente, a maioria dos autores admite que sua presença está associada a pior prognóstico e o comportamento clínico dos pacientes com esse tipo de acometimento linfonodal assemelha-se ao comportamento daqueles com acometimento tumoral linfático da primeira cadeia linfonodal (N1)¹⁶⁻¹⁸. No carcinoma gástrico submucoso (T1b), na ausência da macro e micrometástases linfonodais, a sobrevida em cinco anos é de 100%, significativamente maior do que nos casos positivos para micrometástases (82%). A ocorrência de micrometástases está diretamente relacionada à profundidade de invasão tumoral da parede gástrica e indiretamente relacionada ao grau de diferenciação celular do tumor, sendo mais comum nos casos de tumores indiferenciados ou do tipo difuso de Laurén. A incidência

de micrometástases relatada na literatura é de 8% a 36%. Porém, pacientes com tumores intramucosos, bem diferenciados e de tamanho inferior a 2,0cm constituem grupo especial por possuírem taxa de acometimento linfonodal próximo de 0%^{7,19,20}.

3.1.1.3.2 Linfadenectomia

De acordo com o exposto sobre a drenagem linfática na programação do tratamento cirúrgico com finalidade curativa, é fundamental a realização de linfadenectomia adequada para não deixar doença residual. A linfadenectomia radical D2 segundo a JGCA e a ressecção de mais de 25 linfonodos segundo a AJCC, pode, para alguns autores, relacionar-se com aumento da morbidade operatória. Em contra partida, linfadenectomias limitadas podem acarretar ressecções incompletas²¹. Neste contexto a pesquisa do LS pode ser útil no tratamento de pacientes com carcinoma gástrico.

3.1.1.3.3 Linfonodo sentinela

O estadiamento clínico do acometimento linfonodal é muito limitado e deixa muito a desejar como ferramenta para programação terapêutica. A tomografia computadorizada do abdome e a ecoendoscopia são os métodos mais utilizados, mas, infelizmente, apresentam acurácia baixa levando ao subestadiamento linfonodal pré-operatório². O mesmo acontece com a avaliação peroperatória do acometimento linfático realizada pelo cirurgião já que, tamanho e aspecto do linfonodo não estão, via de regra, relacionados com a presença de metástase linfática e possuem acurácia baixa, em torno de 34% a 67%²².

O LS é aquele linfonodo que recebe primeiramente a drenagem linfática da região do tumor, podendo ser único ou múltiplos e, no caso de ser negativo para invasão tumoral, deveria traduzir a ausência de metástase linfonodal como um todo. Foi, inicialmente, introduzido para o tratamento dos pacientes com melanoma e, posteriormente, utilizado para os tumores de mama. Atualmente, sua pesquisa é fundamental para o estadiamento linfonodal destas afecções e deve, obrigatoriamente, ser de domínio do cirurgião envolvido neste tratamento²³.

Sua utilização para o estadiamento de pacientes com neoplasia do aparelho digestivo ainda não está definida e é fonte de controvérsia. No CG teria, como principal vantagem, possibilitar a redução da extensão da linfadenectomia e de sua consequente morbidade e, em sentido oposto, indicar a ampliação da extensão da linfadenectomia com a inclusão de determinadas cadeias linfonodais inicialmente não suspeitas de acometimento tumoral, como no caso das metástases salteadas²⁴⁻²⁶.

Vários são os marcadores utilizados para a pesquisa do LS e eles estão distribuídos em duas classes: corantes e colóides. Azul patente, verde de indocianina, azul de metileno, azul de Evans e índigo carmim são os corantes mais utilizados, enquanto o tecnécio é o colóide mais estudado²⁷.

Dentre os corantes, o azul patente é o mais empregado e está disponível, em nosso meio, a baixo custo. Sua aplicação pode ser isolada mas, aparentemente, a associação dos métodos poderia potencializar o resultado da pesquisa²⁸, apesar de não existirem, na literatura, estudos aleatórios e comparativos entre as técnicas de pesquisa do LS utilizando somente o azul patente, o tecnécio e a associação dos marcadores.

Lee et al.²⁹, avaliaram a técnica combinada de pesquisa do LS em 64 pacientes com carcinoma gástrico inicial e observaram taxa de detecção do LS de 95,3%, 84,4%, 96,9% e sensibilidade de 52,9%, 52,9% e 70,6% no diagnóstico da metástases linfáticas para o azul patente, tecnécio e azul patente combinado com tecnécio, respectivamente. Neste estudo, os dois marcadores foram injetados por via endoscópica, sendo o colóide no pré-operatório e o corante no peroperatório.

Gretschel et al.²⁸, da mesma forma, estudando 35 pacientes com tumor gástrico, notaram que a sensibilidade da pesquisa do LS para o diagnóstico da metástase linfática foi de 92%, 66% e 92% quando utilizaram o tecnécio, azul patente e a associação dos métodos, respectivamente. A taxa de detecção linfonodal foi de 97%. Resultados semelhantes também foram observados por outros autores^{30,31}. Atualmente, na maioria dos estudos, realiza-se a pesquisa do LS gástrico utilizando a associação de colóide e corante.

A injeção pode ser feita no pré ou peroperatório, via endoscópica ou por acesso cirúrgico direto, na submucosa ou subserosa do estômago^{32,33}. À princípio não há superioridade de uma ou outra via de injeção mas, ao optar-se pelos corantes, eles devem ser injetados no período peroperatório já que difundem-se rapidamente pelos linfáticos e poderiam, se injetados no pré-operatório, corar linfonodos não-sentinelas (LNS)³⁴.

Na pesquisa do LS utilizando os colóides, sua administração pode ser feita no pré-operatório ou no peroperatório. Na primeira, o paciente é submetido a linfocintilografia em gama-câmera de duas a 24 horas após a injeção endoscópica do marcador. A leitura

da irradiação e identificação dos LS é completada, no peroperatório, com o emprego de sonda específica. Tem como inconvenientes a complexidade para sua realização e a dificuldade de percepção dos LS à linfocitografia devido a proximidade dos linfonodos com o estômago e a contaminação da leitura do campo ocasionada pelo forte sinal partindo do ponto de injeção gástrica^{33,35}. Uma boa opção é a injeção peroperatória do tecnécio em posição subserosa gástrica e a identificação dos LS utilizando-se a sonda específica para este procedimento.

Em relação às micrometástases, a pesquisa do LS pode ser bastante útil já que daria para o patologista número reduzido de linfonodos sobre os quais ele poderia concentrar sua atenção. Sabe-se, ainda, que nos tumores iniciais onde se espera preservação da estrutura dos canais linfáticos perigástricos, o LS, na maioria das vezes, recebe estas micrometástases ou elas estão presentes em linfonodos da mesma cadeia linfonodal. Desta forma, quando os linfonodos estão normais a hematoxilina-eosina (HE), poderiam ser realizadas multiseções e imuno-histoquímica (IHC) associada ou não ao *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) sobre esse grupo restrito de linfonodos. Assim teríamos estadiamento linfonodal mais preciso com implicações diretas sobre o planejamento terapêutico^{19,36}. Na vigência de micrometástase linfonodal em LNS, há tendência para que elas ocorram em outros linfonodos pertencentes a aquela cadeia linfonodal na qual estava inserido o LS³⁷.

Infelizmente ainda não estão disponíveis métodos capazes de identificar, com segurança, a presença de metástase tumoral no LS ainda no período peroperatório, sendo a incidência de falso negativo na avaliação histológica ao corte de congelação bastante elevada (próxima a 25%), o que não nos permite a tomada de decisão sobre a

extensão da linfadenectomia baseada neste método³⁸. A RT-PCR é procedimento complexo e sua realização no período peroperatório em tempo razoável ainda não é possível³⁴.

A pesquisa do LS nos tumores gástricos iniciais, especialmente naqueles cT1N0, apresenta taxa de detecção elevada, próxima a 100% e sensibilidade para percepção da metástase linfática próxima a 90% . Esta pesquisa é facilitada pelo fato de que, na grande maioria das vezes, o acometimento linfonodal ocorre nas cadeias N1 e N2 o que, sem dúvida, diminui o campo de verificação do cirurgião^{28,29,37,39}. Porém, nos pacientes com tumores mais avançados, nos quais pode-se observar disseminação linfática anômala, e metástase salteada, nos pacientes obesos, e naqueles com tumores volumosos aderidos a órgãos adjacentes, a sensibilidade do método cai significativamente^{40,41}, limitando sua aplicação.

4. CASUÍSTICA E MÉTODO

Trata-se de estudo prospectivo, descritivo, com finalidade de avaliar a pesquisa de LS no estadiamento de pacientes com CG submetidos a gastrectomia total ou subtotal distal com finalidade curativa no período de janeiro de 2006 a julho de 2008. Todos os pacientes foram operados pelo autor no Instituto Alfa de Gastroenterologia (IAG) do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG) ou no Hospital Governador Israel Pinheiro do Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais (HGIP-IPSEMG). As peças operatórias foram examinadas no Serviço de Patologia Gástrica do Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (FM-UFMG), seguindo rotinas dos dois serviços e de acordo com normas estabelecidas pela JGCA. Todo o processo envolvendo a preparação, o transporte e o acondicionamento do material radioativo foi desempenhado pelo Serviço de Medicina Nuclear, como também o fornecimento do equipamento para a leitura da irradiação emitida no peroperatório.

O projeto desta pesquisa foi aprovado pela Câmara do Departamento de Cirurgia da FM-UFMG (ANEXO 1), e pelos Comitês de Ética em Pesquisa do HC-UFMG (ANEXO 2) e do HGIP-IPSEMG (ANEXO 3).

Os pacientes e/ou responsáveis legais foram informados sobre os possíveis benefícios e as implicações, sendo convidados a participarem da pesquisa apenas após terem suas dúvidas esclarecidas. Caso se mostrassem interessados, os pacientes assinavam o documento ``Termo de Consentimento Livre e Esclarecido`` apresentado pelo autor no pré-operatório (APÊNDICE 3).

4.1 Casuística

Foram incluídos 12 pacientes do total de 24 pacientes inicialmente selecionados, sendo quatro do sexo masculino e oito do sexo feminino, idade mínima de 32 anos e máxima de 71 anos. O procedimento cirúrgico predominante foi a gastrectomia total realizada em 11 casos. A exclusão de 12 pacientes deveu-se ao fato de dois deles não concordarem com a participação no estudo, à impossibilidade de agendamento da operação concomitantemente com o Serviço de Medicina Nuclear em outros dois casos, à presença de doença metastática diagnosticada no peroperatório em sete casos e ao diagnóstico final de úlcera péptica em um caso.

4.1.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Pacientes com carcinoma gástrico submetidos a gastrectomia com finalidade curativa, associada a linfadenectomia radical D2.

4.1.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Pacientes com carcinoma gástrico multicêntrico sincrônico;
- Pacientes com estômago operado;
- Doença metastática diagnosticada no período pré ou peroperatório;
- Não concordância com os termos de adesão ao presente estudo.

4.2 Método

4.2.1 MARCADORES

- Corante azul patente concentração 2,5%, volume total de 0,8ml (sal sódico azul patente V – Guerbet) por paciente;
- Fármaco radioativo fitato marcado com tecnécio 99m (Tecnécio) na dose de 1,23mCi em volume total de 0,8ml por paciente.

4.2.2 MATERIAIS

- Quatro seringas de 1ml com agulha 13 x 4,5mm utilizadas para injeção do azul patente e uma seringa de 1ml com agulha 13 x 4,5mm utilizada para injeção do tecnécio (FIG. 1).



Figura 1–Seringas utilizadas para pesquisa do linfonodo sentinela – quatro seringas com 0,2ml de azul patente e uma seringa com 0,8ml de tecnécio

4.2.3 EQUIPAMENTOS

- Sonda captadora de radiação - Europrobe, acompanhada de monitor de registro sonoro e numérico (FIG.2);
- Capa plástica e estéril utilizada para envolver a sonda e evitar contaminação do campo operatório

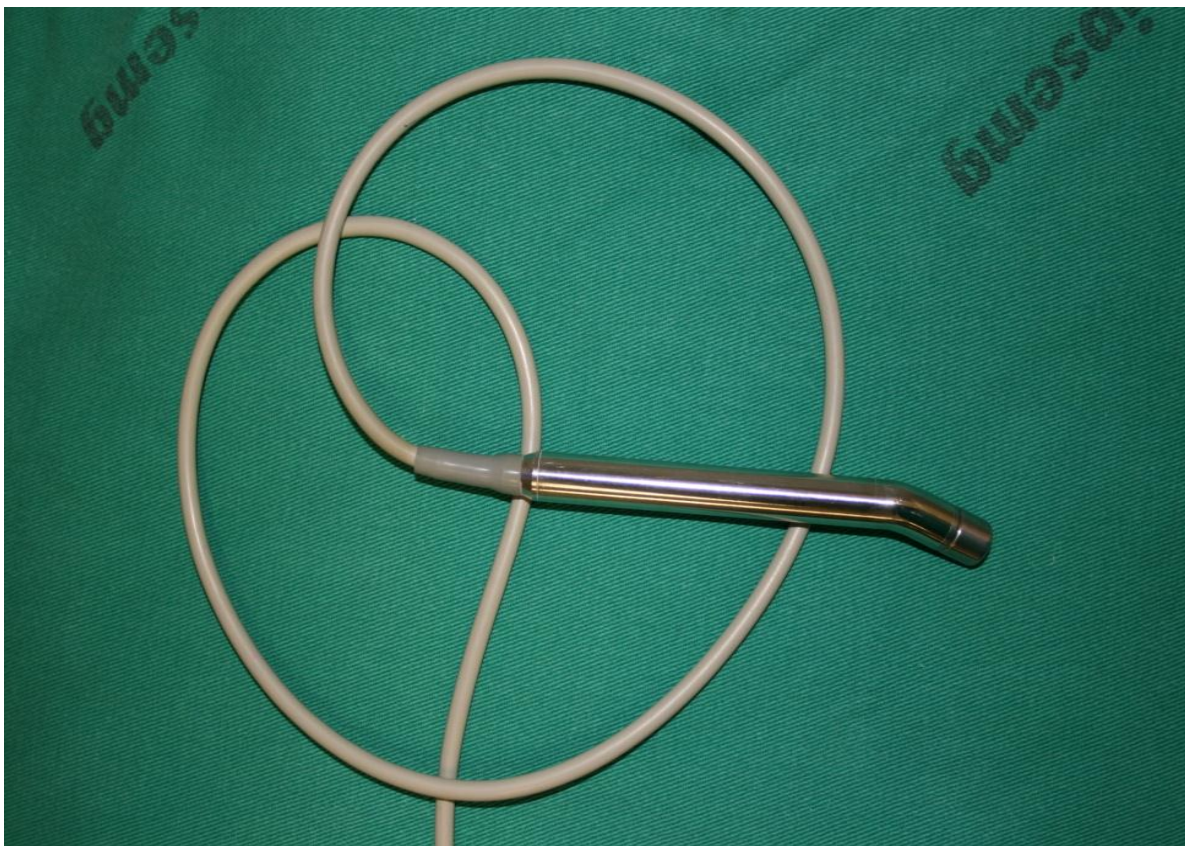


Figura 2 – Sonda utilizada para captação da irradiação no peroperatório

4.3 Avaliação anatomopatológica

O estudo das peças cirúrgicas foi processado no Serviço de Patologia Gástrica do Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal da FM-UFMG seguindo a rotina deste serviço. O material era enviado com os linfonodos dissecados em separado, agrupados pelas respectivas cadeias linfonodais e acondicionados em frascos contendo formol a 10%. A peça de gastrectomia era aberta preferencialmente ao longo da curvatura maior, fixada a anteparo rígido e acondicionada em saco plástico contendo formol a 10%.

Os LNS eram incluídos em blocos de parafina, cortados transversalmente, colocados em lâminas, corados ao HE e examinados a microscopia ótica.

Os LS de diâmetro inferior a 1,0cm eram submetidos a um único corte enquanto naqueles com diâmetro superior a 1,0cm realizava-se múltiplos cortes manuais de 2,0mm de espessura cada. Estes fragmentos eram fixados em parafina e corados ao HE e analisados em microscopia ótica. Quando não havia metástase nestes linfonodos eles eram submetidos a avaliação IHC com citoqueratinas AE1/AE3.

4.4 Análise de dados

Os dados foram coletados prospectivamente e armazenados em fichas previamente definidas (APÊNDICE 4). Foram analisados dados relacionados aos pacientes, aos tumores e à pesquisa do LS (QUA.1).

QUADRO 1 - Dados analisados em pacientes com carcinoma gástrico submetidos a ressecção cirúrgica com finalidade curativa associada a pesquisa de linfonodo sentinela (n=12)

Relacionados ao paciente	Relacionados ao tumor	Relacionados à pesquisa do LS
sexo	diâmetro tumoral, local e região do tumor	número de LS
idade	classificação histológica	cadeia linfonodal do LS
	profundidade de invasão da parede gástrica	metástase no LS
	grupo linfonodal e número de linfonodos metastáticos	micrometástase no LS
	acometimento metastático linfonodal por cadeia	imuno-histoquímica do LS
	estadiamento tumoral pN	concordância dos métodos para pesquisa do LS
		estadiamento dos LS e dos linfonodos não-sentinelas
		complicações

LS-linfonodo sentinela; pN-estadiamento linfonodal

4.5 Técnica operatória

Os procedimentos de ressecção gástrica e linfadenectomia radical seguiram a padronização técnica do Grupo de Esôfago, Estômago e Duodeno do IAG do HC-UFMG e as normas da JGCA (APÊNDICE 5).

4.6 Técnica para pesquisa do LS

A pesquisa do LS foi realizada no peroperatório após identificação, localização e palpação do tumor gástrico e antes do início da dissecação gástrica, até mesmo, antecedendo a ligadura de estruturas linfovasculares perigástricas porém, sempre após

liberação do ligamento gastrocólico e da lâmina anterior do mesocólon. A injeção do azul patente e do fitato de tecnécio foi feita diretamente na subserosa da parede gástrica como se segue:

- a) Utilizando quatro seringas de 1ml, aspirava-se 0,2ml de azul patente em cada uma delas;
- b) Utilizando agulha 13X4, fazia-se injeção de 0,2ml do azul patente em quatro pontos equidistantes, tomando como referência o centro do tumor, as 12 – 3 – 6 – 9 horas, cerca de 0,5cm da margem tumoral, numa profundidade de 2mm na parede gástrica (FIG 3). Passados 10min da injeção, identificava-se os LS como aqueles que assumiam coloração azulada. Estes então eram marcados com um ponto de fio inabsorvível de cor azul (FIG. 4);

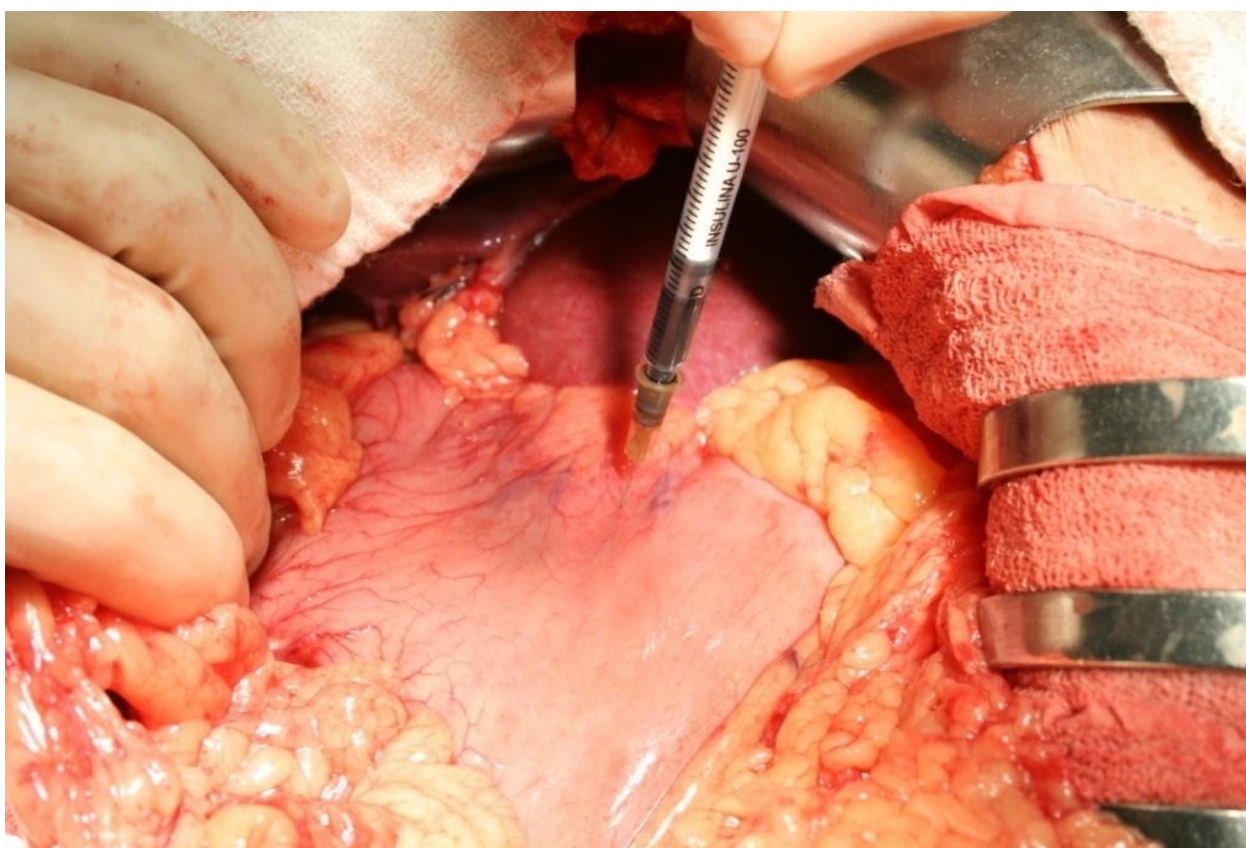


Figura 3 – Injeção do azul patente em parede anterior gástrica para tumor localizado em curvatura menor (aspecto peroperatório)

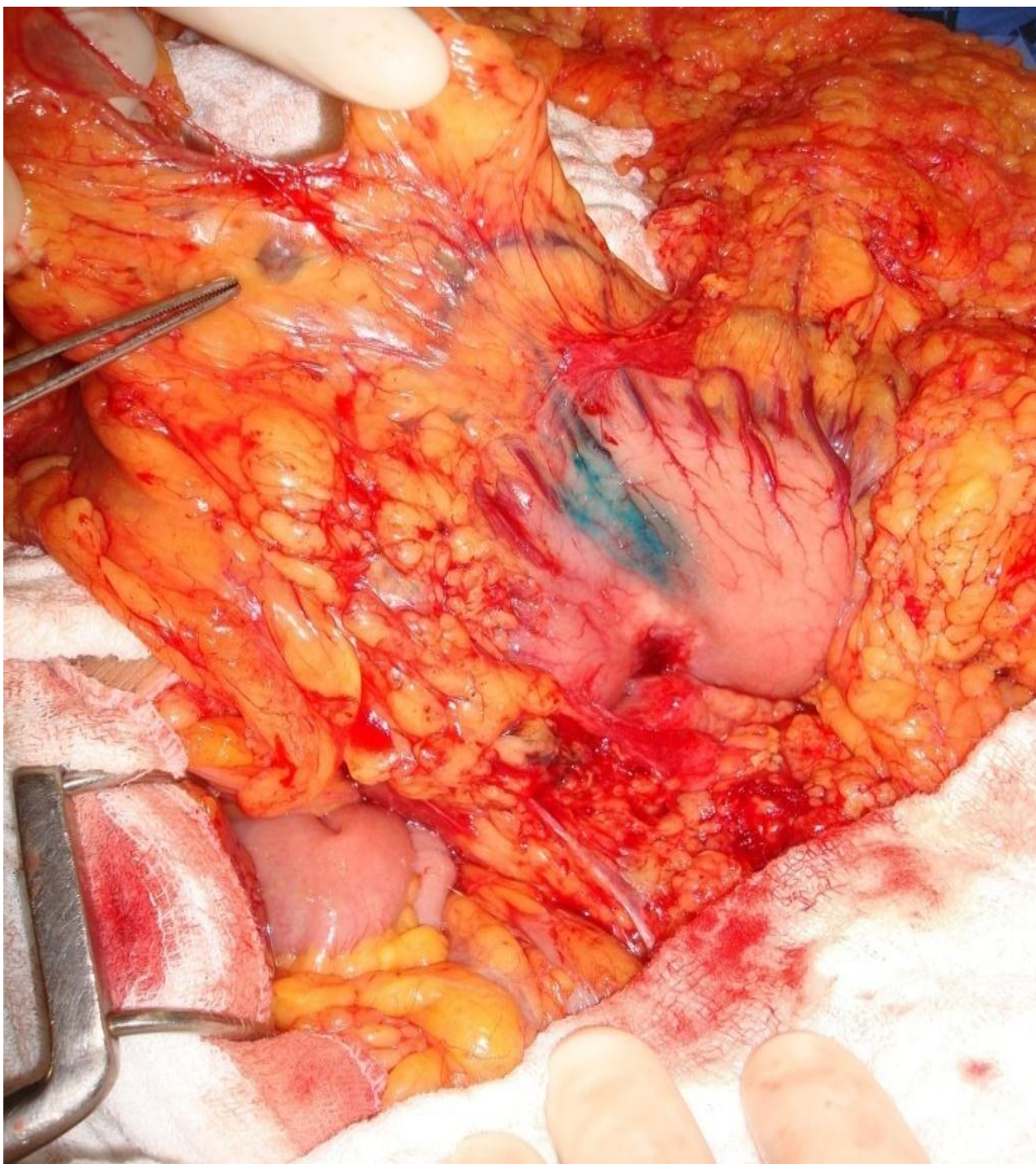


Figura 4 – Identificação visual do LS corado pelo azul patente – Observar a injeção do azul patente em parede posterior gástrica, tumor em curvatura gástrica menor e LS marcado pelo azul patente apontado pela pinça

- c) Utilizando seringa de 1ml, aspirava-se 0,8ml do fitato de tecnécio;
- d) Utilizando agulha 13X4, injetava-se 0,2ml do tecnécio em quatro pontos equidistantes, tomando como referência o centro do tumor, as 2 – 5 – 7 – 10 horas, a cerca de 0,5cm da margem tumoral, numa profundidade de 2mm na parede gástrica (FIG. 5). Após 10min da injeção, identificava-se o linfonodo sentinela como aquele que apresentava irradiação intensa de raios gama, dez ou mais vezes maior do que a irradiação presente no ambiente, captadas por sonda envolvida em campo plástico estéril (FIG. 6). A irradiação captada era transmitida para monitor que quantificava numericamente a intensidade dos raios gama, além de possuir alarme sonoro que intensificava seu sinal na presença de alta concentração destes raios. Os LS eram então localizados e marcados com um ponto de fio inabsorvível de cor preta.

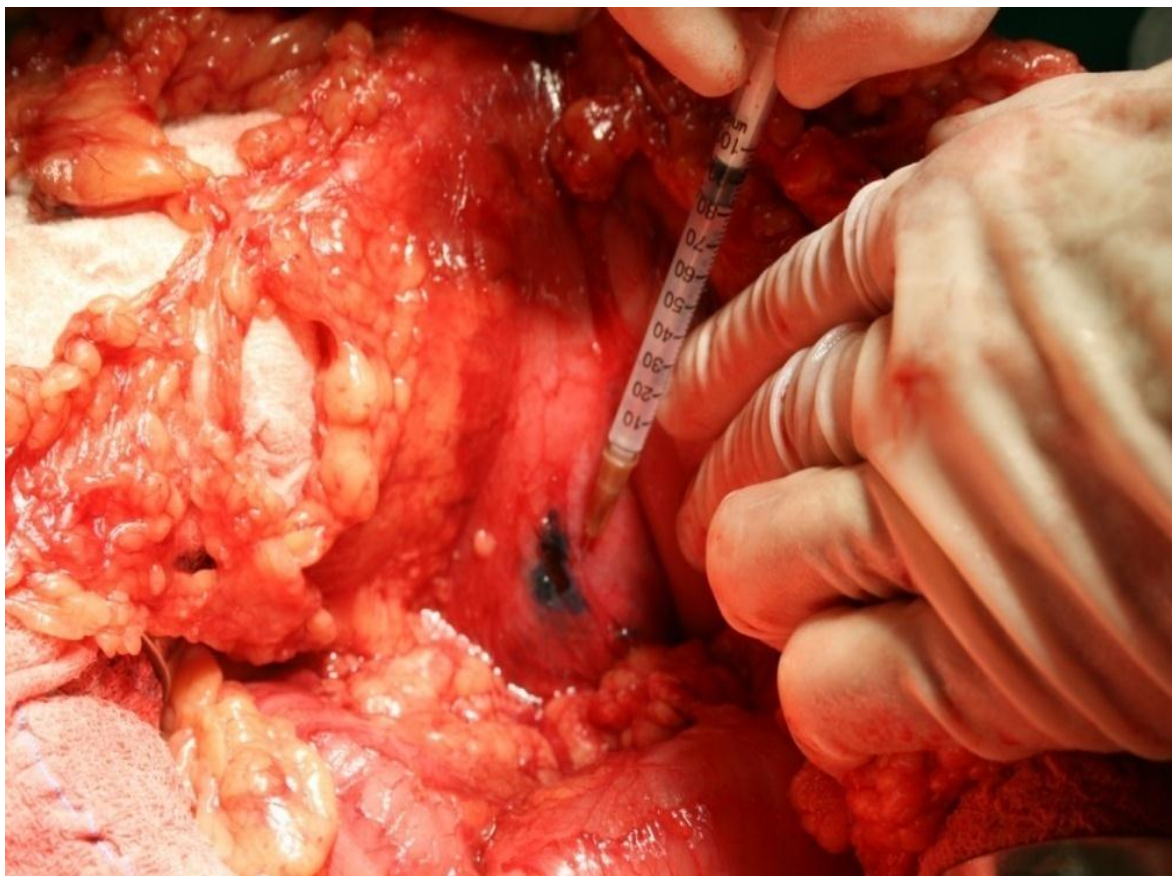


Figura 5 – Injeção do tecnécio em parede posterior gástrica nas adjacências de tumor localizado em curvatura menor (aspecto peroperatório)

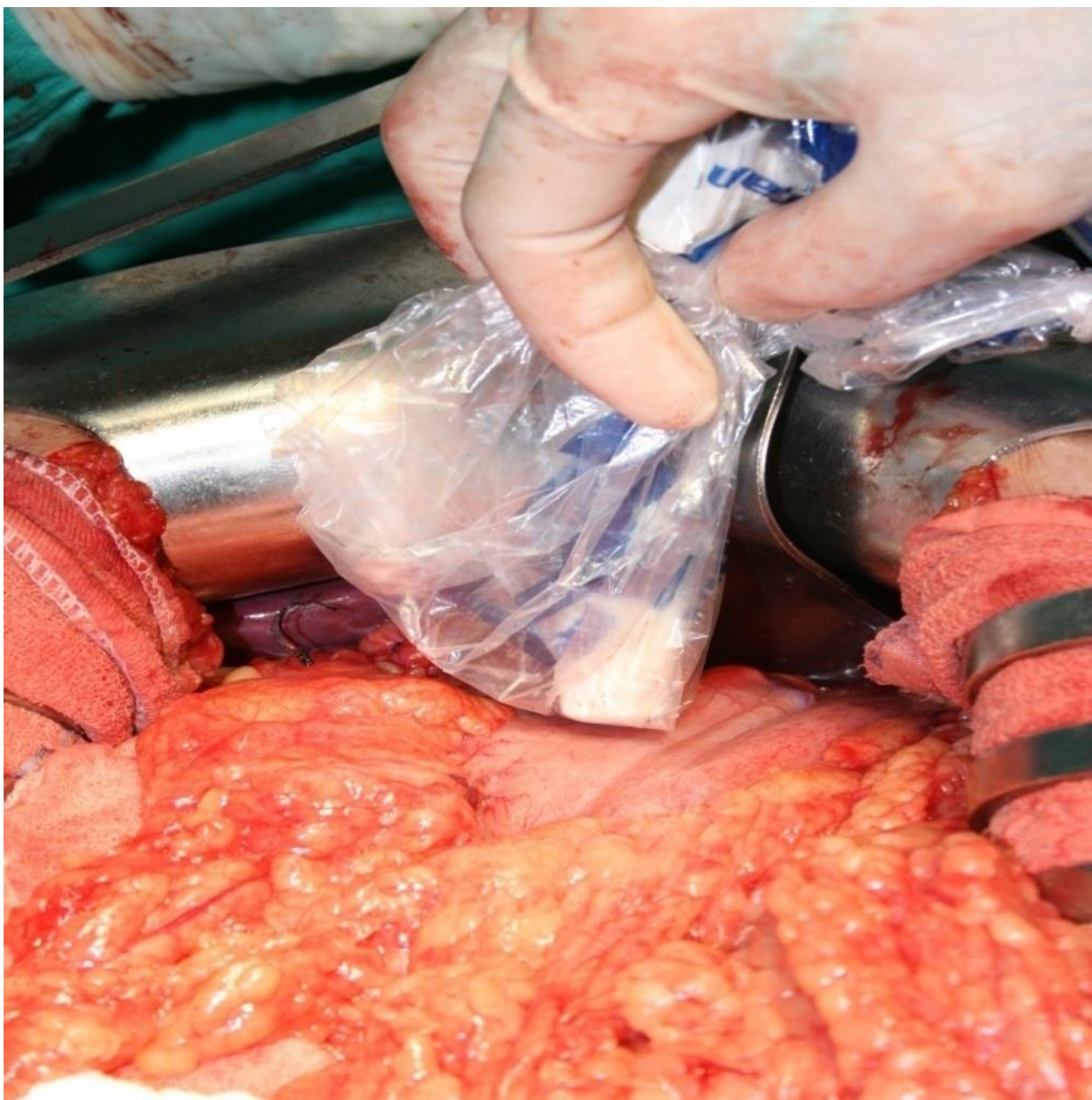


Figura 6 – Identificação peroperatória dos linfonodos captantes da radiação por meio de da sonda envolvida em plástico estéril

A sequência de injeção dos marcadores era feita de forma alternada, com base nos pontos citados, iniciando com o azul patente e finalizando com a injeção do tecnécio, completando assim os oito pontos de injeção previamente definidos (FIG.7).

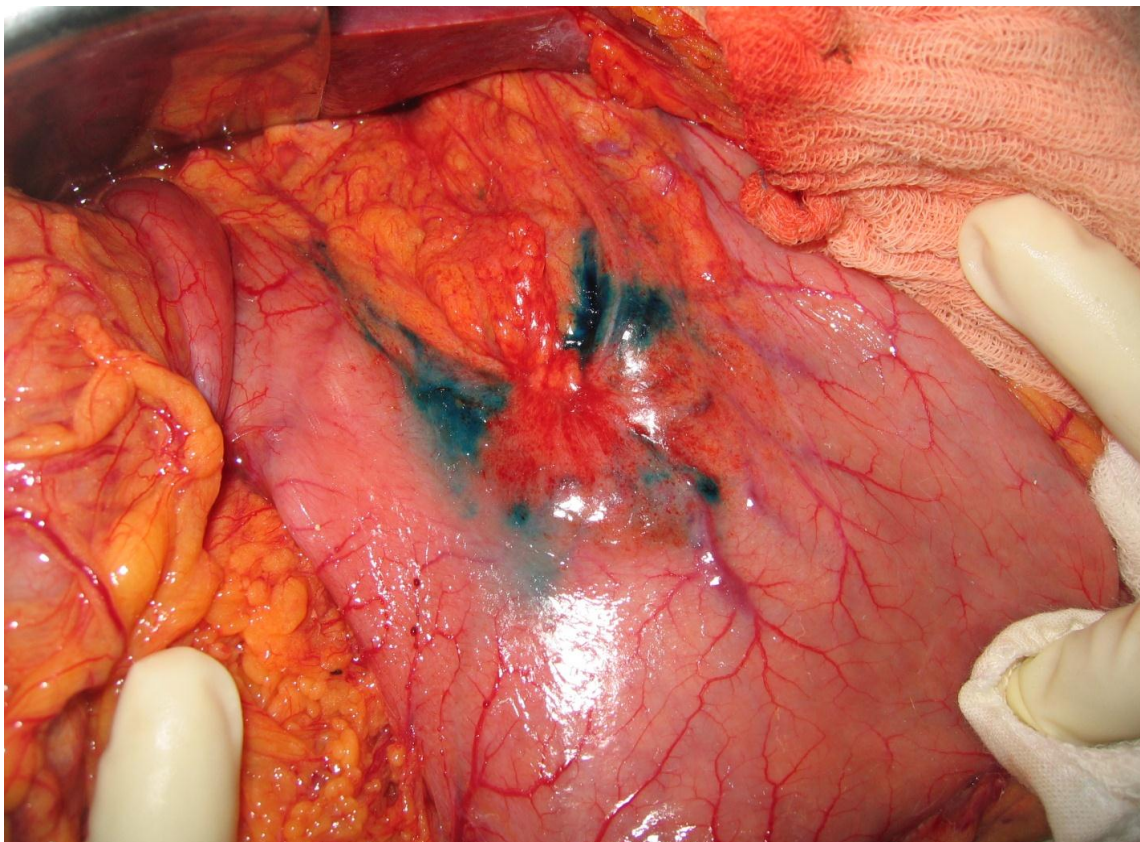


Figura 7 – Marcação da parede gástrica em curvatura menor. Observar a injeção peri-tumoral do azul patente em pontos alternados (aspecto peroperatório)

Ao final do procedimento cirúrgico, a peça operatória era levada para mesa auxiliar, onde era adequadamente dissecada, isolando os grupos linfonodais perigástricos e extraperigástricos que eram devidamente identificados de acordo com orientação da JGCA. Os LS eram acondicionados separadamente ou em conjunto em frascos contendo formol a 10% sendo devidamente identificados quanto à cadeia linfonodal de origem e à eventual positividade para azul patente e/ou tecnécio (FIG.8). A peça de gastrectomia, depois de aberta, era afixada em papel rígido e acondicionada em bolsa plástica contendo formol a 10%. Em seguida, todo o material retirado era encaminhado ao

Serviço de Patologia Gástrica do Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal da FM-UFMG aos cuidados do patologista responsável.



Figura 8 - LS *ex-vivum* - notar a marcação dos LS com fios cirúrgicos azul e preto quando ocorria a identificação dos LS pela combinação dos marcadores (azul patente e tecnécio)

5. RESULTADOS

5.1 Relacionados aos tumores

Foram realizadas 11 gastrectomias totais e uma gastrectomia subtotal distal, todas associadas a linfadenectomia radical D2. Os tumores foram classificados histologicamente como do tipo intestinal de Laurén em oito pacientes e do tipo difuso em quatro. O diâmetro tumoral médio foi de 4,4cm x 4,2cm, variando de 1,6cm x 1,3cm a 10,0cm x 7,0cm. Em quatro pacientes os tumores tinham diâmetro superior a 5cm (33%). Cinco pacientes apresentavam tumores localizados em terço proximal, cinco localizados no terço médio e dois no distal. Cinco tumores se estendiam até a serosa (T3), um acometia a subserosa (T2b), quatro infiltravam a muscular própria (T2a), um invadia a submucosa (T1b) e outro apenas a mucosa (T1a) (TAB. 1).

TABELA 1 – Correlação do diâmetro tumoral, local do tumor, número de linfonodos dissecados, linfonodos metastáticos, linfonodos sentinelas e linfonodos sentinelas metastáticos em pacientes com carcinoma gástrico submetidos a tratamento cirúrgico com finalidade curativa (n=12)

	Diâmetro tumoral (cm)	Local do tumor	Número de linfonodos dissecados	Número e percentagem de linfonodos metastáticos	Número de LS	Número e percentagem de LS metastáticos
Obs. 1	6,5 X 4	1/3 proximal	34	0 (0%)	6	0 (0%)
Obs. 2	3 X 2	1/3 médio	42	2 (4,8%)	4	0 (0%)
Obs. 3	1,6 X 1,2	1/3 proximal	35	0 (0%)	5	0 (0%)
Obs. 4	4,5 X 3,5	1/3 distal	42	9 (21,4%)	6	4 (66,7%)
Obs. 5	7,5 X 10,5	1/3 proximal	33	4 (2,1%)	3	1 (33,3%)
Obs. 6	3 X 3	1/3 médio	22	0 (0%)	2	0 (0%)
Obs. 7	3 X 4,5	1/3 distal	21	7 (33,3%)	10	5 (50%)
Obs. 8	5 X 6,5	1/3 proximal	34	8 (23,5%)	6	6 (100%)
Obs. 9	4 X 2	1/3 proximal	24	6 (25%)	1	1 (100%)
Obs. 10	2 X 3,5	1/3 médio	33	0 (0%)	4	0 (0%)
Obs. 11	2 X 2,5	1/3 médio	22	7 (31,8%)	2	1 (50%)
Obs. 12	10 X 7	1/3 médio	44	3 (6,8%)	6	3 (50%)
Total			387	46 (11,9%)	55	21 (38,2%)

LS= linfonodo sentinela; Obs.= Observação; 1/3 = terço

No total foram dissecados 387 linfonodos (média de 32,2 linfonodos por paciente), sendo que destes, 46 (11,9%) encontravam-se acometidos e foram observados em oito pacientes. Nestes, a profundidade tumoral era até a serosa em quatro casos e até a muscular própria nos outros quatro casos. Dos quatro pacientes que não tinham

metástases linfonodais, um apresentava tumor que se estendia até a serosa, um até a subserosa, um até a submucosa e outro refeito à mucosa (TAB. 2).

TABELA 2 – Correlação entre a profundidade tumoral na parede gástrica e a presença de metástase em linfonodos sentinelas e não-sentinelas em pacientes com carcinoma gástrico submetidos a ressecção cirúrgica com finalidade curativa (n=12)

Profundidade de invasão tumoral da parede gástrica	Número de LS	Número de LS metastáticos	Número de LNS	Número de LNS metastáticos
Serosa (T3)	27	16 (59,2%)	126	12 (9,5%)
Subserosa (T2b)	6	0 (0%)	28	0 (0%)
Muscular (T2a)	13	5 (38,5%)	119	13 (11%)
Submucosa (T1b)	5	0 (0%)	30	0 (0%)
Mucosa (T1a)	4	0 (0%)	29	0 (0%)
Total	55	21 (38,2%)	332	25 (7,5%)

LS = linfonodos sentinelas; LNS = linfonodos não-sentinelas;

Não foram encontradas vias anômalas de drenagem linfática no peroperatório. Em três casos houve discordância no estadiamento linfonodal entre as classificações japonesa e americana. Neles, o número de linfonodos acometidos era igual ou inferior a seis, N1 segundo os americanos, e havia doença em linfonodos extra perigástricos, N2 segundo os japoneses (TAB. 3).

TABELA 3 – Correlação do estadiamento linfonodal segundo a AJCC e JGCA com as cadeias linfáticas acometidas, número de linfonodos acometidos e presença de metástase salteada em pacientes com carcinomas gástricos submetidos a ressecção cirúrgica com finalidade curativa (n=12)

	AJCC	JGCA	Cadeia acometida	No.linf. acometidos	Metástase salteada
Obs. 1	T2bN0M0	T2bN0M0	N0	0	Ausente
Obs. 2	T2aN1M0	T2aN2M0	3,8/9/11/12a	2	Presente
Obs. 3	T1bN0M0	T1bN0M0	N0	0	ND
Obs. 4	T3N2M0	T3N2M0	5, 6, 8/9/11/12a	9	NA
Obs. 5	T3N1M0	T3N1M0	1,2	4	NA
Obs. 6	T3N0M0	T3N0M0	N0	0	ND
Obs. 7	T3N2M0	T3N2M0	6,7,8/9/11/12a	7	NA
Obs. 8	T3N2M0	T3N2M0	1,3,7	8	NA
Obs. 9	T2aN1M0	T2aN2M0	7,8/9/11/12a	6	NA
Obs. 10	T1aN0M0	T1aN0M0	N0	0	Ausente
Obs. 11	T2aN2M0	T2aN2M0	1,3,7,8/9/11/12a,13	7	NA
Obs. 12	T2aN1M0	T2aN2M0	7	3	NA

AJCC= American Joint Committee on Cancer; JGCA= Japanese Gastric Cancer Association;

No. Linf.= Número de linfonodos; ND= Não determinado; NA= Não se aplica

5.2 Relacionados a pesquisa do LS

Em todos os 12 casos do estudo foi possível a determinação do(s) LS e a taxa de detecção foi de 100% com a associação do azul patente e tecnécio. Não foi observada

nenhuma complicação referente a pesquisa do LS. Em um caso, a pesquisa do LS com tecnécio foi prejudicada pela impossibilidade de leitura da irradiação nos linfonodos devido a contaminação do campo operatório ocorrida após a injeção acidental do tecnécio na luz gástrica. Desta forma, a taxa de detecção dos LS tendo o tecnécio como o único marcador foi de 83%.

Foram encontrados LS marcados pelo azul patente isolado em seis casos, marcados pelo tecnécio isolado em cinco casos e marcados por ambos marcadores em dez casos. O estadiamento linfonodal final só não foi corretamente determinado em um caso, conferindo sensibilidade de 91,6% e falso negativo de 8,3%.

Foram encontrados 56 LS, sendo 14 marcados apenas para o azul patente, seis marcados apenas para o tecnécio e 36 identificados pelos dois marcadores. Porém um dos nódulos identificados como linfonodo corado pelo azul patente era nódulo de gordura à avaliação histológica.

Desta forma, 13 LS foram identificados somente pelo azul patente e 36 LS pelos dois marcadores, num total de 49 dos 55 LS, resultando em sensibilidade de 89,1% na identificação dos LS. Por sua vez, seis LS foram identificados somente pelo tecnécio e 36 pelos dois marcadores, num total de 42 dos 55 LS, resultando em sensibilidade de 76,4% na identificação dos LS.

A presença de metástase foi detectada em seis LS corados pelo azul patente, dois LS identificados pelo tecnécio e 13 LS identificados pelos dois marcadores (TAB. 4).

TABELA 4 – Correlação entre o número de linfonodos sentinelas e de metástases em linfonodos sentinelas marcados pelo azul patente, tecnécio e ambos em pacientes com carcinoma gástrico submetidos a ressecção cirúrgica com finalidade curativa (n=12).

	Número de LS	Metástase em LS
AP	13	6 (46,1%)
Tecnécio	6	2 (33,3%)
AP e tecnécio	36	13 (36,1%)
Total	55	21 (38,1%)

LS = linfonodo sentinela; AP = azul patente

O número de LS variou de um a dez linfonodos por paciente, média de 4,5 linfonodos. Em três pacientes, os LS estavam exclusivamente em grupo linfonodal N2 (cadeia 7) e estes eram pacientes com infiltração tumoral até a muscular própria ou a serosa. Em dois casos os LS estavam exclusivamente em grupo linfonodal N1 (cadeias 3, 4 e 6) e estes pacientes apresentavam tumores infiltrando mucosa e muscular própria. A distribuição dos LS foi preferencialmente para as cadeias 7 e 6, sendo 27 linfonodos para a primeira e 12 linfonodos para a segunda, compreendendo 70,9% dos LS (TAB. 5).

TABELA 5 – Distribuição do número de linfonodos sentinelas e suas respectivas cadeias linfonodais perigástricas e extraperigástricas em pacientes com carcinoma gástrico submetidos a ressecção cirúrgica com finalidade curativa (n=12).

	Cadeia 1	Cadeia 2	Cadeia 3	Cadeia 4	Cadeia 5	Cadeia 6	Cadeia 7	Cadeia 8
Número de LS	4	1	4	5	1	12	27	1

LS= Linfonodo sentinela

Dos 46 linfonodos metastáticos, 21 eram LS sendo três localizados na cadeia 1, um na cadeia 2, um na cadeia 3, um na cadeia 4, quatro na cadeia 6 e onze na cadeia 7. Dentre os 25 LNS, quatro localizavam-se na cadeia 1, dois na cadeia 2, dois na cadeia 3, um na cadeia 5, quatro na cadeia 6, cinco na cadeia 7, cinco nas cadeias 8/9/11/12^a, dois na cadeia 13 (TAB. 6).

TABELA 6 – Correlação entre os linfonodos sentinelas acometidos e linfonodos não-sentinelas acometidos e sua distribuição nas cadeias linfonodais perigástricas e extraperigástricas em pacientes com carcinoma gástrico submetidos a ressecção gástrica com finalidade curativa (n=12).

	Cadeia 1	Cadeia 2	Cadeia 3	Cadeia 4	Cadeia 5	Cadeia 6	Cadeia 7	Cadeia 8/9/11/12a	Cadeia 13
LS	3	1	1	1	-	4	11	-	-
LNS	4	2	2	-	1	4	5	5	2

LS= Linfonodo sentinela; LNS= Linfonodo não-sentinela

O tipo histológico predominante foi o intestinal de Laurén (oito casos), e o número de LS e LNS bem como a presença ou ausência de metástases linfonodais entre os tipos difuso e intestinal de Laurén foram discrepantes (TAB. 7-8).

TABELA 7 – Correlação entre o total dos linfonodos dissecados e total de linfonodos metastáticos com o tipo histológico de Laurén em pacientes com carcinoma gástrico submetidos a ressecção cirúrgica curativa (n=12).

Tipo histológico	Total de linfonodos dissecados	Total linfonodos metastáticos
Intestinal	245	27 (11%)
Difuso	141	19 (13,5%)
Total	386	46 (11,9%)

TABELA 8 – Correlação entre o tipo histológico de Laurén e o número total de linfonodos sentinelas e número de linfonodos sentinelas metastáticos em pacientes com carcinoma gástrico submetidos a ressecção cirúrgica curativa (n=12).

Tipo histológico	Número de LS	Número de LS metastáticos
Intestinal	37	13 (35,1%)
Difuso	17	8 (47,0%)
Total	54	21 (38,2%)

LS = linfonodo sentinela

Em cinco dos pacientes estudados, os LS não apresentavam metástase tumoral à avaliação histológica de rotina ao HE, incluindo a análise após multiseção linfonodal que era realizada rotineiramente nestes linfonodos. Porém, em dois destes casos não foi possível determinar a presença ou não de micrometástase à IHC porque não havia registro no Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal da FM-UFMG especificando quais eram os linfonodos que foram submetidos a multiseção, o que inviabilizou o estudo IHC destas lâminas. Estes dois pacientes com estadiamento pN0, foram excluídos da análise da frequência de micrometástase à IHC. Nos outros três casos, os LS foram negativos para presença de micrometástase tanto à multiseção, quanto à IHC. Sendo assim, neste estudo a frequência de micrometástase foi de 0%.

Em um destes cinco pacientes foi encontrada metástase salteada (20%), ou seja os LS estavam livres de tumor na avaliação ao HE, multiseção linfonodal e IHC, mas alguns LNS estavam acometidos. Tratava-se de paciente com tumor invasor até a muscular própria, acometendo a curvatura menor do terço médio, com diâmetro de 3,0cm x 2,0cm, do tipo intestinal de Laurén, com invasão linfática. Nesse caso foram encontrados quatro LS marcados pelo azul patente e tecnécio e todos estavam localizados na cadeia 7. A imunoistoquímica não alterou os resultados inicialmente obtidos com a avaliação histológica de rotina ao HE e à multiseção linfonodal.

6. DISCUSSÃO

Na presente casuística, predominaram os pacientes com tumores em fase avançada, já com invasão profunda da parede gástrica e disseminação para cavidade peritoneal. Em alguns casos, inclusive, foi observada invasão de órgãos contíguos, o que causou a exclusão de sete pacientes (34%) da seleção inicial de 24 pacientes. Tal fato também é observado na literatura ocidental onde o diagnóstico do CG ainda é feito em fase avançada e, inclusive, em alguns casos, na vigência de doença metastática no momento do diagnóstico^{42,43}. Outro paciente foi excluído do estudo porque o diagnóstico pré-operatório de CG não foi confirmado após avaliação histológica da peça cirúrgica.

No atual estudo, o diâmetro tumoral médio foi superior ao que tem sido observado na literatura, pois, na maioria dos estudos publicados, considera-se diâmetro tumoral acima de 5,0cm como critério de exclusão devido, principalmente, a alta incidência de metástase linfonodal e destruição das vias naturais de drenagem linfática perigástricas o que, nestes casos, justificaria a realização de linfadenectomia radical “de princípio”, além de prejudicar a pesquisa do LS^{24,26,40}. Não se considerou esse critério de exclusão nesse estudo, pois o seu objetivo principal foi avaliar a aplicabilidade da pesquisa do LS e identificar as possíveis dificuldades técnicas para sua realização, estabelecendo medidas que possam facilitar sua divulgação em nosso meio.

Dos 16 pacientes restantes, dois foram excluídos por não concordarem com a participação no estudo pelo temor da utilização de material radioativo e outros dois por não ter sido possível agendar, concomitantemente, a operação com a presença da equipe do Serviço de Medicina Nuclear. Estes fatos demonstram certa limitação para a realização da pesquisa do LS utilizando material radioativo, não só pelo nível de entendimento por parte dos pacientes, como também pelas dificuldades encontradas no

agendamento, no deslocamento do médico especializado em Medicina Nuclear e no transporte dos equipamentos necessários, o que independe da vontade das pessoas envolvidas neste processo. Outros autores também relacionaram estas dificuldades como fatores limitantes para a pesquisa do LS utilizando material radioativo^{33,44}. Entretanto, estes são empecilhos iniciais que podem ser superados com a maior divulgação e conhecimento do método se este se mostrar efetivo.

O tamanho tumoral interferiu diretamente na pesquisa do LS, tanto para as lesões muito pequenas, quanto para as de maiores dimensões. No desenho deste estudo, a pesquisa do LS foi baseada na identificação palpatória e visual do tumor, na injeção peroperatória dos marcadores e observação de sua migração através das cadeias linfáticas.

Os tumores muito pequenos eram dificilmente palpados e espessamentos inespecíficos das pregas gástricas eram facilmente confundidos com o tumor. Isto, em algumas situações, nos induziu a injetar os marcadores em local incorreto, não contemplando todo o perímetro tumoral, o que pode ter prejudicado a identificação correta dos LS. Nestes casos, a injeção endoscópica dos marcadores teria sido mais adequada, por permitir a visualização direta do tumor e a injeção correta dos marcadores nos pontos pré-definidos..

Nos tumores muito volumosos, especialmente naqueles com invasão da serosa e retração tecidual adjacente, torna-se muito difícil a identificação dos limites tumorais e, em alguns casos, até a identificação dos limites da parede gástrica, não sendo infrequente a presença de massas linfonodais tumorais perigástricas. Essas alterações podem dificultar a injeção dos marcadores em posição adequada.

Um dos pacientes desta casuística, que apresentava volumoso tumor de cárdia, com retração e rigidez da parede gástrica, apresentava metástase linfonodal evidente em cadeia 7, com formação de massa de linfonodos coalescentes. Nesse caso, foi difícil a identificação do local correto para injeção dos marcadores na parede gástrica. Foram observados linfonodos positivos para o azul patente bem como para o tecnécio e não foi possível sua individualização. Neste caso, os seis linfonodos identificados na avaliação anatomopatológica foram considerados positivos para a pesquisa combinada do tecnécio e azul patente e todos eles estavam acometidos. Desta forma, como já confirmado por outros autores^{33,40}, pacientes com tumores volumosos não são candidatos a pesquisa do LS, não só pelas dificuldades de manuseio do estômago no peroperatório, como também pela necessidade de linfadenectomia radical “de princípio” para se atingir a ressecção tumoral adequada.

Observou-se também que a localização do tumor no estômago pode dificultar a pesquisa do LS. Nas lesões de localização proximal em curvatura menor e com extensão para parede posterior e anterior, o acesso ao local para a injeção dos marcadores pode ser difícil, especialmente quando o paciente apresenta abdome com diâmetro ântero-posterior aumentado associado a obesidade. Essa situação pode favorecer a injeção dos marcadores em local incorreto alterando o resultado da pesquisa. Por isto, alguns autores recomendam a injeção endoscópica rotineira dos marcadores para evitar esta limitação que pode ocorrer durante a pesquisa do LS⁴⁵.

No presente estudo, o volume injetado de fármacos na parede gástrica foi de 0,2ml em cada ponto. No total foram utilizados 1,6ml sendo 0,8ml de tecnécio e 0,8ml de azul patente. Foi realizada a injeção de volume padronizado para a pesquisa do LS e,

portanto, não pudemos avaliar a relação de volume injetado do marcador e o número de LS encontrados. Porém há relato, na literatura, sobre a relação direta entre o volume injetado dos marcadores e o número de LS identificados. Volume total superior a 4ml pode levar a identificação de grande número de LS, as vezes superior a 20 linfonodos. Dessa forma, recomenda-se que este volume não ultrapasse 2ml⁴⁰.

Na presente casuística, observou-se que o tempo gasto para a injeção do marcador e sua percepção nos LS foi de apenas 5 a 10min, sendo que a pesquisa do LS acrescentou cerca de 30 a 40min ao procedimento cirúrgico. Há correspondência deste tempo observado e aquele descrito na literatura tanto que, alguns autores ressaltam a necessidade de injeção peroperatória dos corantes devido a sua rápida migração através dos canais linfáticos³⁴.

Foram observados alguns aspectos interessantes durante a injeção dos marcadores no período peroperatório, especialmente com o manuseio do azul patente. Este marcador tem excelente capacidade de difusão e cora os tecidos e materiais cirúrgicos ao mínimo contato. Portanto, se a luva utilizada no momento da aspiração do material for corada pelo azul patente, ela deve ser trocada antes de haver contato com o paciente para evitar tingimento dos tecidos, o que poderia falsear a identificação do(s) LS. O mesmo cuidado deve ser tomado com as seringas, que devem ser limpas externamente após a aspiração do azul patente e posicionadas em local isolado na mesa de instrumental cirúrgico até a sua utilização. O fracionamento do volume em quatro seringas de 1ml, sendo 0,2 ml em cada seringa, diminui o risco de gotejamento do corante logo após sua injeção, tornando o procedimento mais limpo e eficiente. Este cuidado foi desenvolvido durante a realização deste estudo e os benefícios foram notados logo após sua aplicação.

Foram observados 55 LS com média de 4,5 linfonodos por paciente e todos estavam localizados em cadeias linfonodais N1 e N2. O número médio de LS encontrados está de acordo com a Literatura^{46,47}. Não foram identificados LS em nível linfonodal N3. A taxa de detecção do LS foi de 100%. A sensibilidade da pesquisa do LS para diagnóstico de metástase linfática foi de 91,6%, com falso negativo de 8,3%. Este resultado está de acordo com a maioria dos estudos que apresentam sensibilidade e falso negativo para a pesquisa combinada do LS próxima de 80% e 8%, respectivamente.^{29,47,48}.

A taxa de detecção do LS por meio da leitura da irradiação emitida pelo tecnécio foi de 91,6% já que, em um paciente, ocorreu contaminação do campo operatório por injeção acidental do fármaco na luz gástrica. Alguns autores sugerem que, na identificação do LS empregando substâncias radioativas, a leitura da irradiação seja complementada no pós-operatório imediato, em fase *ex-vivum*, com a peça cirúrgica distendida em mesa auxiliar.

Desta forma, poder-se-iam reduzir as dificuldades técnicas peroperatórias da pesquisa do LS impostas pela interferência na leitura causada pela irradiação emitida a partir do ponto de injeção do tecnécio na parede gástrica ou, também, nas situações em que ocorre a injeção do tecnécio na luz do órgão. Ressalta ainda a possibilidade de fazer varredura imediata de todo o campo operatório após a retirada do estômago, com a finalidade de identificação de linfonodos em cadeias distantes do tumor primário (N3)²⁴.

A localização mais comum dos LS deu-se em cadeias 6 e 7, compreendendo 70,9% do total de LS encontrados. Em um caso (8,3%), os LS encontravam-se exclusivamente em

grupo linfonodal N1, em quatro casos (25%), os LS encontravam-se exclusivamente em grupo linfonodal N2 e, na maioria das vezes (58,3%), os LS encontravam-se nos grupos linfonodais N1 e N2. De certa forma, estes resultados não estão alinhados com aqueles descritos na Literatura, onde os LS pertencem exclusivamente a cadeia linfonodal N1 em 62% das vezes e são exclusivos dos grupos linfonodais N2 em 13% dos casos. Tal fato pode relacionar-se ao estadiamento avançado dos tumores constantes nesta casuística bem como ao tamanho reduzido da amostragem. Estes dados reforçam a importância das cadeias linfáticas perigástricas e da cadeia junto a artéria gástrica esquerda como via de drenagem tumoral^{40,49,50}.

A frequência de micrometástase encontrada foi de 0%. Este resultado deve-se, talvez, ao pequeno número de casos estudados somando-se ao fato de que foram inutilizados dois registros nos quais o estadiamento linfonodal inicial era N0. Outro fator que poderia correlacionar-se a isto seria o método utilizado para a multiseção linfonodal. Os cortes foram manuais e, desta forma, é difícil padronizar o tamanho dos fragmentos em milímetros e secções ainda menores não foram obtidas. Considera-se que a IHC e a RT-PCR possuem maior sensibilidade para a detecção das micrometástases^{51,52}. Em estudo publicado por Arigami et al.⁵³, a incidência de micrometástase ao HE foi de 8,2% e à IHC de 13,7%. Metástases não identificadas pela IHC foram encontradas em 23% dos pacientes quando aplicada a técnica de RT-PCR. Apesar da elevada frequência de micrometástase observada por aquele autor, todas elas estavam contidas nos LS.

O estadiamento linfonodal final foi pN0 em quatro pacientes. Foi observada metástase linfática nos outros oito pacientes e, em todos eles, os tumores eram avançados locoregionalmente, T2a e T3. Destes, sete pacientes apresentavam LS acometidos. No

outro paciente no qual o tumor era volumoso (3,0 x 2,0cm) e acometia a camada muscular, o LS estava livre de metástase mas, os LNS estavam acometidos pelo tumor, caracterizando um caso de metástase salteada. A frequência de metástase salteada encontrada foi de 20%. Na literatura, a frequência de metástases salteadas tem variado de 9,2% a 16,7%^{14,54} e poderia estar relacionada com a via de drenagem linfática diretamente para cadeias de segundo nível de acometimento tumoral e com a profundidade de acometimento tumoral da parede gástrica porque espera-se vias entrecruzadas de drenagem linfática a partir da camada muscular do estômago. A metástase salteada poderia ocorrer ainda nos tumores volumosos, situação na qual poderia haver oclusão da via de drenagem linfática de determinado segmento gástrico por êmbolo tumoral^{41,55}.

De forma semelhante ao que ocorre nas micrometástases, há tendência de se encontrar as metástases salteadas nos mesmos grupos linfonodais dos LS^{13,56}. No atual estudo, a metástase salteada ocorreu somente em um caso e estava presente em LNS da cadeia 7, a mesma cadeia linfonodal onde foi encontrado o LS.

7. CONCLUSÕES

- A pesquisa do LS é técnica exequível em pacientes com CG e não apresentou complicações neste estudo;
- A percepção do LS é possível na grande maioria dos casos;
- O método apresenta alta sensibilidade (91,6%), mas cursa com índice não desprezível de falso negativo (8,3%);
- A taxa de detecção do LS foi de 100%. Quando considerado somente o azul patente a taxa de detecção foi de 89,1% e se considerado somente o tecnécio a taxa de detecção foi de 76,4%;
- Nas situações em que se optar pela pesquisa do LS utilizando um único marcador, o azul patente é o mais adequado pelo seu baixo custo, facilidade de aplicação e reprodutibilidade;
- O manuseio do azul patente no peroperatório deve ser cuidadoso para reduzir as chances de pigmentação inadequada dos tecidos;
- A obesidade e o tamanho do tumor são fatores limitantes para a pesquisa do LS;
- Os índices de falso negativo e de metástases salteadas restringem sua aplicação com método único de limitação da linfadenectomia.

8 - REFERÊNCIAS

1. Roder DM. The epidemiology of gastric cancer. *Gastric Cancer* 2002; 5 Suppl 1:5-11.
2. Dicken BJ, Bigam DL, Cass C, Mackey JR, Joy AA, Hamilton SM. Gastric adenocarcinoma: review and considerations for future directions. *Ann Surg* 2005; 241(1):27-39.
3. Roukos DH, Lorenz M, Karakostas K, Paraschou P, Batsis C, Kappas AM. Pathological serosa and node-based classification accurately predicts gastric cancer recurrence risk and outcome, and determines potential and limitation of a Japanese-style extensive surgery for Western patients: a prospective with quality control 10-year follow-up study. *Br J Cancer* 2001; 84(12):1602-1609.
4. Marrelli D, De SA, de MG, Morgagni P, Di LA, Roviello F. Prediction of recurrence after radical surgery for gastric cancer: a scoring system obtained from a prospective multicenter study. *Ann Surg* 2005; 241(2):247-255.
5. Barros HG, Nogueira AMMF, Rodrigues MAG. Acometimento metastático linfonodal em pacientes submetidos a tratamento cirúrgico do carcinoma gástrico - Estudo retrospectivo de 140 casos[dissertação]. Belo Horizonte:Centro de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da UFMG,2004 .
Ref Type: Generic
6. Peeters KC, Kattan MW, Hartgrink HH et al. Validation of a nomogram for predicting disease-specific survival after an R0 resection for gastric carcinoma. *Cancer* 2005; 103(4):702-707.
7. Gotoda T, Yanagisawa A, Sasako M et al. 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.
8. Yoo CH, Noh SH, Kim YI, Min JS. Comparison of prognostic significance of nodal staging between old (4th edition) and new (5th edition) UICC TNM classification for gastric carcinoma. *International Union Against Cancer. World J Surg* 1999; 23(5):492-497.
9. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Classification of Gastric Carcinoma - 2nd English Edition -. *Gastric Cancer* 1998; 1(1):10-24.
10. Marchet A, Mocellin S, Ambrosi A et al. The prognostic value of N-ratio in patients with gastric cancer: validation in a large, multicenter series. *Eur J Surg Oncol* 2008; 34(2):159-165.
11. Persiani R, Rausei S, Biondi A, Boccia S, Cananzi F, D'Ugo D. Ratio of metastatic lymph nodes: impact on staging and survival of gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 2008; 34(5):519-524.

12. Maruyama K, Gunven 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.
13. Park SS, Ryu JS, Min BW et al. Impact of skip metastasis in gastric cancer. *ANZ J Surg* 2005; 75(8):645-649.
14. Kosaka T, Ueshige N, Sugaya J et al. Lymphatic routes of the stomach demonstrated by gastric carcinomas with solitary lymph node metastasis. *Surg Today* 1999; 29(8):695-700.
15. Kikuchi S, Kurita A, Natsuya K et al. First drainage lymph node(s) in gastric cancer: analysis of the topographical pattern of lymph node metastasis in patients with pN-1 stage tumors. *Anticancer Res* 2003; 23(1B):601-604.
16. Yanagita S, Natsugoe S, Uenosono Y et al. Sentinel node micrometastases have high proliferative potential in gastric cancer. *J Surg Res* 2008; 145(2):238-243.
17. Wu ZY, Li JH, Zhan WH, He YL, Wan J. Effect of lymph node micrometastases on prognosis of gastric carcinoma. *World J Gastroenterol* 2007; 13(30):4122-4125.
18. Yonemura Y, Endo Y, Hayashi I, Kawamura T, Yun HY, Bandou E. Proliferative activity of micrometastases in the lymph nodes of patients with gastric cancer. *Br J Surg* 2007; 94(6):731-736.
19. Miyake K, Seshimo A, Kameoka S. Assessment of lymph node micrometastasis in early gastric cancer in relation to sentinel nodes. *Gastric Cancer* 2006; 9(3):197-202.
20. Choi HJ, Kim YK, Kim YH, Kim SS, Hong SH. Occurrence and prognostic implications of micrometastases in lymph nodes from patients with submucosal gastric carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2002; 9(1):13-19.
21. Siewert JR, Bottcher K, Roder JD, Busch R, Hermanek P, Meyer HJ. Prognostic relevance of systematic lymph node dissection in gastric carcinoma. German Gastric Carcinoma Study Group. *Br J Surg* 1993; 80(8):1015-1018.
22. Rodrigues MAG, Nogueira AMMF, Savassi-Rocha PR. Diagnóstico, classificação e estadiamento do carcinoma gástrico. Correlação clínico-patológica com ênfase na classificação histológica de Laurén - Estudo prospectivo em 90 pacientes[Tese]. Belo Horizonte. Centro de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da UFMG, 2000 .
23. Morton DL, Chan AD. The concept of sentinel node localization: how it started. *Semin Nucl Med* 2000; 30(1):4-10.

24. Kitagawa Y, Fujii H, Mukai M, Kubo A, Kitajima M. Current status and future prospects of sentinel node navigational surgery for gastrointestinal cancers. *Ann Surg Oncol* 2004; 11(3 Suppl):242S-244S.
25. Kitagawa Y, Saikawa Y, Takeuchi H et al. Sentinel node navigation in early stage gastric cancer--updated data and current status. *Scand J Surg* 2006; 95(4):256-259.
26. Mura G, Vagliasindi A, Framarini M, Mazza P, Solfrini G, Verdecchia GM. The sentinel node biopsy in early gastric cancer: a preliminary study. *Langenbecks Arch Surg* 2006; 391(2):113-117.
27. Schlag PM, Bembenek A, Schulze T. Sentinel node biopsy in gastrointestinal-tract cancer. *Eur J Cancer* 2004; 40(14):2022-2032.
28. Gretschel S, Bembenek A, Hunerbein M, Dresel S, Schneider W, Schlag PM. Efficacy of different technical procedures for sentinel lymph node biopsy in gastric cancer staging. *Ann Surg Oncol* 2007; 14(7):2028-2035.
29. Lee JH, Ryu KW, Kim CG et al. Sentinel node biopsy using dye and isotope double tracers in early gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2006; 13(9):1168-1174.
30. Hayashi H, Ochiai T, Mori M et al. Sentinel lymph node mapping for gastric cancer using a dual procedure with dye- and gamma probe-guided techniques. *J Am Coll Surg* 2003; 196(1):68-74.
31. Aikou T, Higashi H, Natsugoe S, Hokita S, Baba M, Tako S. Can sentinel node navigation surgery reduce the extent of lymph node dissection in gastric cancer? *Ann Surg Oncol* 2001; 8(9 Suppl):90S-93S.
32. Higashi H, Natsugoe S, Uenosono Y et al. Particle size of tin and phytate colloid in sentinel node identification. *J Surg Res* 2004; 121(1):1-4.
33. Nakahara T, Kitagawa Y, Yakeuchi H et al. Preoperative lymphoscintigraphy for detection of sentinel lymph node in patients with gastric cancer--initial experience. *Ann Surg Oncol* 2008; 15(5):1447-1453.
34. Mura G, Vagliasindi A, Framarini M, Mazza P, Solfrini G, Verdecchia GM. The sentinel node biopsy in early gastric cancer: a preliminary study. *Langenbecks Arch Surg* 2006; 391(2):113-117.
35. Kim MC, Kim HH, Jung GJ et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy using ^{99m}Tc tin colloid in gastric cancer. *Ann Surg* 2004; 239(3):383-387.
36. Arigami T, Natsugoe S, Uenosono Y et al. Evaluation of sentinel node concept in gastric cancer based on lymph node micrometastasis determined by reverse transcription-polymerase chain reaction. *Ann Surg* 2006; 243(3):341-347.

37. Kitagawa Y, Kitajima M. Diagnostic validity of radio-guided sentinel node mapping for gastric cancer: a review of current status and future direction. *Surg Technol Int* 2006; 15:32-36.
38. Ichikura T, Chochi K, Sugasawa H et al. Individualized surgery for early gastric cancer guided by sentinel node biopsy. *Surgery* 2006; 139(4):501-507.
39. Ohdaira H, Nimura H, Mitsumori N, Takahashi N, Kashiwagi H, Yanaga K. Validity of modified gastrectomy combined with sentinel node navigation surgery for early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2007; 10(2):117-122.
40. Ichikura T, Morita D, Uchida T et al. Sentinel node concept in gastric carcinoma. *World J Surg* 2002; 26(3):318-322.
41. Saito H, Tsujitani S, Ikeguchi M. Clinical significance of skip metastasis in patients with gastric cancer. *Gastric Cancer* 2007; 10(2):87-91.
42. Hundahl SA, Phillips JL, Menck HR. The National Cancer Data Base Report on poor survival of U.S. gastric carcinoma patients treated with gastrectomy: Fifth Edition American Joint Committee on Cancer staging, proximal disease, and the "different disease" hypothesis. *Cancer* 2000; 88(4):921-932.
43. Lawrence W, Jr., Menck HR, Steele GD, Jr., Winchester DP. The National Cancer Data Base report on gastric cancer. *Cancer* 1995; 75(7):1734-1744.
44. Miyashiro I, Miyoshi N, Hiratsuka M et al. Detection of sentinel node in gastric cancer surgery by indocyanine green fluorescence imaging: comparison with infrared imaging. *Ann Surg Oncol* 2008; 15(6):1640-1643.
45. Orsenigo E, Tomajer V, Di PS et al. Sentinel node mapping during laparoscopic distal gastrectomy for gastric cancer. *Surg Endosc* 2008; 22(1):118-121.
46. Miwa K, Kinami S, Taniguchi K, Fushida S, Fujimura T, Nonomura A. Mapping sentinel nodes in patients with early-stage gastric carcinoma. *Br J Surg* 2003; 90(2):178-182.
47. Tonouchi H, Mohri Y, Tanaka K, Kobayashi M, Ohmori Y, Kusunoki M. Laparoscopic lymphatic mapping and sentinel node biopsies for early-stage gastric cancer: the cause of false negativity. *World J Surg* 2005; 29(4):418-421.
48. Morita D, Tsuda H, Ichikura T et al. Analysis of sentinel node involvement in gastric cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5(9):1046-1052.
49. Nakajima T. Gastric cancer treatment guidelines in Japan. *Gastric Cancer* 2002; 5(1):1-5.
50. Ichikura T, Chochi K, Sugasawa H et al. Individualized surgery for early gastric cancer guided by sentinel node biopsy. *Surgery* 2006; 139(4):501-507.

51. Ishii K, Kinami S, Funaki K et al. Detection of sentinel and non-sentinel lymph node micrometastases by complete serial sectioning and immunohistochemical analysis for gastric cancer. *J Exp Clin Cancer Res* 2008; 27:7.
52. Yanagita S, Natsugoe S, Uenosono Y et al. Detection of micrometastases in sentinel node navigation surgery for gastric cancer. *Surg Oncol* 2008; 17(3):203-210.
53. Arigami T, Natsugoe S, Uenosono Y et al. Evaluation of sentinel node concept in gastric cancer based on lymph node micrometastasis determined by reverse transcription-polymerase chain reaction. *Ann Surg* 2006; 243(3):341-347.
54. Kikuchi S, Kurita A, Natsuya K et al. First drainage lymph node(s) in gastric cancer: analysis of the topographical pattern of lymph node metastasis in patients with pN-1 stage tumors. *Anticancer Res* 2003; 23(1B):601-604.
55. Park SS, Ryu JS, Min BW et al. Impact of skip metastasis in gastric cancer. *ANZ J Surg* 2005; 75(8):645-649.
56. Tsuburaya A, Noguchi Y, Yoshikawa T, Kobayashi O, Sairenji M, Motohashi H. Solitary lymph node metastasis of gastric cancer as a basis for sentinel lymph node biopsy. *Hepatogastroenterology* 2002; 49(47):1449-1452.

9. APÊNDICE

**APÊNDICE 1 - ESTADIAMENTO LINFONODAL SEGUNDO A JAPANESE
GASTRIC CANCER ASSOCIATION**

LOCALIZAÇÃO GRUPOS	TERÇOS PROXIMAL, MÉDIO E DISTAL	TERÇO DISTAL	TERÇOS MÉDIO E DISTAL	TERÇOS MÉDIO E PROXIMAL	TERÇO PROXIMAL	E +
No. 1 paracárdico dir.	1	2	1	1	1	
No. 2 paracárdico esq.	1	M	3	1	1	
No. 3 pequena curvatura	1	1	1	1	1	
No. 4sa gástrico curto	1	M	3	1	1	
No. 4sb gastroepiploico esq.	1	3	1	1	1	
No. 4d gastroepiploico dir.	1	1	1	1	2	
No. 5 supra pilórico	1	1	1	1	3	
No. 6 infra pilórico	1	1	1	1	3	
No. 7 art. gástrica esq.	2	2	2	2	2	
No. 8 a hepática comum anterior	2	2	2	2	2	
No. 8 b hepática comum posterior	3	3	3	3	3	
No. 9 tronco celíaco	2	2	2	2	2	
No. 10 hilo esplênico	2	M	3	2	2	
No. 11p art. esplênica proximal	2	2	2	2	2	
No. 11d art. esplênica distal	2	M	3	2	2	
No. 12 a hepatoduodenal esq.	2	2	2	2	3	

LOCALIZAÇÃO GRUPO	LINITE PLÁSTICA	TERÇO DISTAL	TERÇO MÉDIO E DISTAL	TERÇO MÉDIO E PROXIMAL	PROXIMAL	E +
No. 12bp hepatoduodenal post.	3	3	3	3	3	
No .13 retropancreático	3	3	3	M	M	
No. 14v veia mesentérica sup.	2	2	3	3	M	
No. 14 a art. mesentérica sup.	M	M	M	M	M	
No. 15 cólica media	M	M	M	M	M	
No. 16 a1 hiato aortic	M	M	M	M	M	
No. 16 a2b1 paraaórtico médio	3	3	3	3	3	
No. 16b2 paraórtico distal	M	M	M	M	M	
No. 17 pancreático anterior	M	M	M	M	M	
No.18 pancreático posterior	M	M	M	M	M	
No.19 infradiafragmático	3	M	M	3	3	2
No.20 hiato diafragmático	3	M	M	3	3	1
No.110 paraesofágico inferior	M	M	M	M	M	3
No.111 supradiafragmático	M	M	M	M	M	3
No.112 mediastinal posterior	M	M	M	M	M	3

Localização do tumor no estômago; Grupos linfonodais perigástricos e extraperigástricos; M = linfonodos acometidos considerados como metástase à distância; E+ = reclassificação dos grupos linfonodais em caso de invasão esofágica; Numerais 1,2,3 = nível de acometimento linfonodal em relação ao tumor

Estadiamento final do câncer gástrico

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

H1-metástase hepática; P1-metástase peritoneal; CY1- citologia peritoneal positiva; M1- metástase à distância

**APÊNDICE 2 - CLASSIFICAÇÃO DO CÂNCER GÁSTRICO SEGUNDO A
AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER (AJCC) - 2002**

Tumor primário(T)	
TX	Tumor primário desconhecido
T0	Ausência de evidências do tumor primário
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> : tumor intraepitelial sem invasão da lâmina própria
T1	Tumor invade lâmina própria ou submucosa
T2	Tumor invade muscular própria ou subserosa
T2a	Tumor invade muscular própria
T2b	Tumor invade subserosa
T3	Tumor penetra a serosa sem invasão de estruturas adjacentes
T4	Tumor invade estruturas adjacentes

Linfonodos regionais (N)	
NX	Linfonodos regionais não acessíveis
N0	Ausência de metástase
N1	Metástases em 1–6 linfonodos regionais
N2	Metástases em 7–15 linfonodos regionais
N3	Metástases em mais de 16 linfonodos regionais

Metástases à distância (M)	
MX	Metástase à distância não é acessível
M0	Ausência de metástase à distância
M1	Presença de metástases à distância

Estadiamento final do câncer gástrico segundo a AJCC

Estadio	Tumor	Linfonodo	Metástase
O	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T1	N1	M0
	T2a/b	N0	M0
II	T1	N2	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T2a/b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
IIIB	T3	N2	M0
IV	T4	N1-3	M0
	T1-3	N3	M0
	Qualquer T	Qualquer N	M1

APÊNDICE 3 - CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E
ESCLARECIDO**

Consentimento informado para participar como paciente em pesquisa

Título do estudo: Aplicação da pesquisa do linfonodo sentinela na definição do acometimento linfonodal regional em pacientes com carcinoma gástrico.

Investigador principal:

Dr. Fernando Augusto de Vasconcellos Santos

Rua Padre Rolim, 769/604, Belo Horizonte - Minas Gerais- 30150-270, Tel. 31 32732100, E-mail: fernandoavsantos@yahoo.com.br

Ao assinar este documento EU concordo em participar como paciente no estudo citado acima. Todos os meus exames bem como meus dados registrados no prontuário serão mantidos confidenciais e eu não serei identificado de maneira escrita ou verbal em nenhum trabalho, documento ou fotografia. Estou ciente de que este é um estudo experimental em que não se pode prever sucesso ou benefícios diretos para os pacientes envolvidos.

Proposta do estudo

O propósito deste estudo é avaliar a pesquisa do linfonodo sentinela em pacientes com carcinoma gástrico, com o objetivo de reduzir a possibilidade de subestadiamento do comprometimento linfonodal, como também no futuro poderá vir a diminuir a necessidade de procedimento cirúrgico seja feito em pacientes que não se beneficiariam do mesmo.

Vinte pacientes serão incluídos neste estudo, que será conduzido unicamente em Belo Horizonte pelas instituições e pesquisadores já citados.

Descrição dos procedimentos

Durante o procedimento cirúrgico, e antes da ressecção do estômago ou parte dele, serão injetadas na parede do estômago duas substâncias que irão marcar o linfonodo sentinela - o fitato marcado com tecnécio 99 e o azul patente. O procedimento cirúrgico irá prosseguir sem alterações seguindo a técnica usualmente empregada. Todo o material retirado será armazenado e enviado para estudos histológico, com é feito rotineiramente. Morbimortalidade relacionada à linfadenectomia radical, já que poderá evitar que o

Riscos

Os fármacos a serem utilizados - azul patente e fitato marcado com tecnécio 99 - tiveram sua segurança comprovada em vários ensaios clínicos, não interferindo no resultado do procedimento cirúrgico. Apesar de haver relatos raros de anafilaxia pelo azul patente, sua ocorrência é extremamente baixa, não comprometendo a segurança na utilização da droga. O fitato marcado com tecnécio 99 é uma substância fracamente radioativa e nas doses utilizadas neste estudo não provoca danos aos seres humanos.

Custos potenciais para você

Pelo fato deste estudo não interferir diretamente no curso normal do tratamento do carcinoma gástrico, não haverá qualquer tipo de custo para nós, os pacientes. Os exames imaginológicos, endoscópicos e testes laboratoriais serão realizados de rotina, independentemente de minha participação neste estudo, e serão cobertos pela minha seguradora de saúde ou pelo SUS. Os demais possíveis custos serão de responsabilidade

das instituições governamentais ou privadas sem prejuízo ou alterações da metodologia proposta.

Benefícios

Até o presente momento, não é possível prever se vou ou não ser beneficiado com minha participação neste estudo. E mesmo que me beneficie, não há previsão da magnitude deste benefício. A pesquisa do linfonodo sentinela pode não mudar meu tratamento pós-operatório, podendo entretanto, baseado nestes resultados, no futuro, contribuir para a melhoria no tratamento de outros pacientes com carcinoma gástrico.

Consentimento adicional para coleta e estudo de tecidos

Em adição ao estudo em que concordei em participar, os investigadores podem também estudar outros materiais biológicos, como por exemplo amostras do meu sangue e soro . Concordo em não receber dinheiro ou qualquer compensação financeira pelo uso e estudo destes materiais biológicos.

Desistência

Eu não sou obrigado a participar deste estudo. Se decidir por não participar, a condução atual e futura de meu caso não será prejudicada de nenhuma maneira. Não serei penalizado e não perderei benefícios por não participar deste estudo. Caso decida a participar deste estudo, poderei a qualquer momento desistir e cancelar meu termo de consentimento informado. Esta decisão não me afetará, meus registros médicos ou minha relação com os médicos ou as instituições envolvidos.

Declaração de participação

Concordo que li todo este formulário e ouvi todas as explicações sobre o ensaio clínico. Caso eu não saiba ler, todas as informações foram lidas e explicadas oralmente para mim. Recebi cópia deste formulário independentemente do consentimento em participar deste estudo.

Concordo que fiz todas as perguntas que julguei necessárias para esclarecer minhas dúvidas e recebi respostas para todas não existindo questões pendentes.

Concordo que minha participação é de livre e espontânea vontade.

NOME DO PACIENTE (*POR EXTENSO*):

Assinatura do participante

Local e data

Assinatura do pesquisador

Local e data

Testemunha 1

Local e data

Testemunha 2

Local e data

PRESENÇA DE DRENAGEM ANÔMALA () SIM () NÃO

TÉCNICA CIRÚRGICA

RESSECÇÃO DO TUMOR () SIM () NÃO

FINALIDADE PROC.CIRÚRG. () Curativa () Paliativa () Lap.explor

EXTENSÃO DA RESSECÇÃO () Gastrectomia total

() Gastrect. quase-total

() Gastrectomia subtotal distal

() Gastrectomia subtotal proximal

() Esofagectomia distal, gastrectomia total

() Esofagectomia subtotal, gastrectomia total

() Esofagogastrectomia proximal

() Outra ressecção

ESPECIFICAR OUTRA _____

DISSECÇÃO LINFONODOS () D0 () D1 () D2 () D3

RESSECÇÃO AMPLIADA () SIM () NÃO

RESSECÇÃO ALARGADA () SIM () NÃO

ESPLENECTOMIA () SIM () NÃO

PANCREATECTOMIA DISTAL () SIM () NÃO

TRANSVERSECTOMIA () SIM () NÃO

HEPATECTOMIA PARCIAL () SIM () NÃO

OUTROS ORGÃOS RESSEC. () SIM () NÃO

ESPECIFICAR OUTROS _____

RESSECÇÃO DUODENAL () SIM () NÃO

COMPR.DUOD.RES. ____ (cm)

RESSECÇÃO ESOFÁGICA SIM NÃO

COMPR.ESÔF.RES. ____ (cm)

RECONSTRUÇÃO TRÂNSITO Gastroduodenostomia

Gastrojejunostomia

Gastrojejunostomia em Y de Roux

Interposição jejunal (Seo-Longmire-Beal)

Esofagojejunostomia Y de Roux

Outra

ESPECIFICAR OUTRA _____

DADOS ANATOMOPATOLÓGICOS

NÚMEROS DOS EXAMES _____

LOCAL DO TUMOR Terço proximal Terço médio Terço distal

Coto gástrico Boca anastomótica

REGIÃO DO TUMOR Curvatura menor Curvatura maior

Parede anterior Parede posterior

TUMORES MÚLTIPLOS SIM NÃO

CARCINOMAS PRECOSES Intramucoso Submucoso

CL. BORRMANN Borrmann I Borrmann II Borrmann III

Borrmann IV Misto Sem dados

Tumor em borda úlcera

HISTOLOGIA (OMS) Tubular Papilífero Anel sinete Anaplásico

Mucinoso Outro Sem dados

ESPECIFICAR OUTRO _____

CL. LAURÉN Tipo difuso Tipo intestinal
 Não classificável Não realizada

DIÂMETRO MÁXIMO ____ (cm)

TUMOR (T) T1 T2 T3 T4

PRESENÇA TUMOR BORDA Sim, distal Sim, prox. Sim, ambas Não

MARGEM MACROSCÓPICA PROXIMAL ____ (cm)

MARGEM MACROSCÓPICA DISTAL ____ (cm)

MARGEM MICROSCÓPICA PROXIMAL ____ (cm)

MARGEM MICROSCÓPICA DISTAL ____ (cm)

COMPRIMENTO DUODENO RESSECADO ____ (cm)

COMPRIMENTO ESÔFAGO RESSECADO ____ (cm)

INVASÃO DUODENAL SIM NÃO S/DADOS

INVASÃO ESOFÁGICA SIM NÃO S/DADOS

INVASÃO CONTIGÜIDADE Sim, omentos Sim, cólon Sim, mesocólon

Sim, fígado Sim, pâncreas Sim, outros

Não confirmada histologicamente

ESPECIFICAR OUTROS _____

LINFONODOS (N) N0 N1 N2

GRUPO LINFON. ACOMET. Grupo 1 Grupo 2 Grupo 3

TOTAL LINFON. DISSECADOS _____ (número)

TOTAL LINFON. ACOMETIDOS _____ (número)

CADEIA.1 Com metástase Sem metástase Não ressecada

CADEIA.2 Com metástase Sem metástase Não ressecada

CADEIA.3 Com metástase Sem metástase Não ressecada

CADEIA.4p Com metástase Sem metástase Não ressecada

CADEIA.4d Com metástase Sem metástase Não ressecada

CADEIA.5 Com metástase Sem metástase Não ressecada

CADEIA.6 Com metástase Sem metástase Não ressecada

CADEIA.7 Com metástase Sem metástase Não ressecada

CADEIA.8 Com metástase Sem metástase Não ressecada

CADEIA.9 Com metástase Sem metástase Não ressecada

CADEIA.10 Com metástase Sem metástase Não ressecada

CADEIA.11p Com metástase Sem metástase Não ressecada

CADEIA.12 Com metástase Sem metástase Não ressecada

CADEIA.13 Com metástase Sem metástase Não ressecada

CADEIA.14v Com metástase Sem metástase Não ressecada

OUTRA Com metástase Sem metástase Não ressecada

ESPECIFICAR OUTRA _____

METÁSTASES (M) M0 M1

TIPO METÁSTASES Ascite neoplásica Virchow-Troisier

Carcinomatose peritoneal Metást.hepática

Krukemberg Outras

ESPECIFICAR OUTRAS _____

TNM Ia Ib II IIIa IIIb IV

ESTUDO ANATOMOPATOLÓGICO DO L.SENTINELA

NÚMERO DE LINFONODOS SENTINELAS

CONCORDÂNCIA DO CORANTE / RADIOISÓTOPO

Sim parcial total Não

LINF.SENTINELA CORADO Com metástase Sem metástase

HISTOLOGIA DO LS CORADO Positivo Negativo

MULTISSECÇÃO DO LS CORADO Positivo Negativo

IMUNOISTOQUÍMICA LS CORADO Positivo Negativo

LINF. SENTINELA RADIOIS. Com metástase Sem metástase

HISTOLOGIA DO LS RADIOIS. Positivo Negativo

MULTISSECÇÃO LS RADIOIS. Positivo Negativo

IMUNOISTOQUÍMICA LS RADIOIS. Positivo Negativo

EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA

COMPLICAÇÕES PEROPER. SIM NÃO

ESPECIFICAR _____

COMPLICAÇÕES PÓS-OPER. SIM NÃO

ESPECIFICAR _____

REOPERAÇÃO SIM NÃO

ESPECIFICAR CAUSA _____

ESPECIFICAR TÉCNICA _____

APÊNDICE 5 – TÉCNICA OPERATÓRIA


1. Paciente em decúbito dorsal horizontal
2. Sondagem vesical de demora
3. Antessepsia e colocação de campos estéreis
4. Laparotomia mediana supra e médioumbilical
5. Inventário de toda cavidade abdominal através da palpação e visualização direta dos órgãos e registro das alterações encontradas
6. Liberação do ligamento gastrocólico e da lâmina anterior do mesocólon partindo de ponto escolhido a direita dos vasos cólicos médios
7. Realização da pesquisa do linfonodo sentinela de acordo com técnica padronizada e descrita nesta dissertação
8. Dissecção, individualização, ligadura e secção dos vasos gastrocólicos direitos junto a artéria gastroduodenal e veia mesentérica superior. Realização da linfadenectomia neste nível (grupos linfonodais 6 e 14v)
9. Dissecção, identificação, ligadura e secção da artéria e veia gástrica direita e dos tecidos conectivos adjacentes (linfadenectomia do grupo linfonodal 5)
10. Isolamento circunferencial e secção duodenal quatro cm distais ao piloro. Nas gastrectomias totais realiza-se a secção e ligadura do coto duodenal com grampeador linear

11. Dissecção da lâmina peritoneal anterior ao pâncreas até a altura do tronco celíaco
12. Identificação da artéria gastroduodenal e, partindo deste ponto, realização de dissecção cranial dos tecidos conectivos anteriores a artéria hepática própria até a placa hilar do fígado (dissecção do grupo linfonodal 12 a)
13. Identificação da artéria hepática comum e dissecção dos tecidos anteriores a mesma em direção ao tronco celíaco, artéria e veia gástrica esquerda e segmento proximal da artéria esplênica (dissecção dos grupos linfonodais 7, 8, 9, 11p)
14. Liberação do ligamento gastrocólico junto ao fígado e liberação dos tecido próximos a pequena curvatura gástrica (dissecção do grupo linfonodal 3)
15. Dissecção, ligadura e secção dos tecidos conectivos junto ao cárdia e a porção distal do esôfago, incluindo os tecidos posteriores a estas regiões anatômicas (dissecção do grupo linfonodal 1)
16. Identificação, ligadura e secção dos ligamentos gastro-cólico e gastro-esplênico próximo ao cólon e baço, além da identificação, ligadura e secção dos vasos gástricos curtos (dissecção dos grupos linfonodais 4p, 4d e 2). Esta última realizada nas gastrectomias totais
17. Secção gástrica subtotal ou secção esofágica com inclusão de seus 6 cm distais, nas gastrectomias totais. Reconstrução do trânsito alimentar através de anastomose gastroduodenal ou em Y de Roux dependendo de cada caso

18. Posicionamento de sonda nasoentérica para nutrição pós-operatória nos pacientes submetidos a gastrectomia total
19. Revisão da hemostasia e drenagem da cavidade com dreno de Penrose
20. Laparorráfia por planos
21. Curativo

10. ANEXOS

ANEXO 1 - CARTA DE APROVAÇÃO DA CÂMARA DEPARTAMENTAL

	FACULDADE DE MEDICINA DA UFMG DEPARTAMENTO DE CIRURGIA Av. Prof. Alfredo Balena 190 - 4º andar Caixa postal 340 - cep 30130-100 31-3248-9759 e 3248-9760(telefax)	CIR
---	---	------------

Belo Horizonte, 31 de maio de 2006.

PARECER

TÍTULO: Aplicação da técnica de pesquisa do linfonodo sentinela na definição do acometimento linfonodal regional em pacientes com carcinoma gástrico.

AUTORES: Dr. Fernando Augusto de Vasconcelos Santos ; Dr Alberto Julius Alves Wainstein
Instituições: Instituto Alfa de Gastroenterologia – HCUFMG e Hospital Governador Israel Pinheiro

HISTÓRICO

Trata-se de avaliação da validade do estudo do linfonodo sentinela como método prognóstico nas neoplasias gástricas

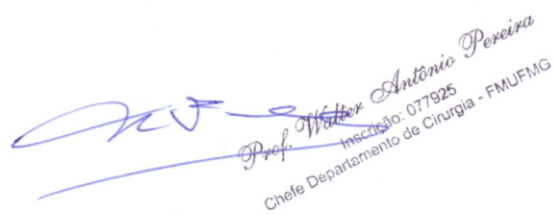
MÉRITO

Apresenta a relevância de acrescentar mais uma modalidade propedêutica que pode ser útil na determinação de casos onde terapêuticas adjuvantes mais agressivas estariam indicadas. Entretanto, como há o uso de um radioisótopo como marcador, há a necessidade de se explicitar na carta de consentimento informado os riscos associados ao emprego desse radiofármaco. Solicito também carta de aprovação pelo Serviço de Cirurgia do Hospital Governador Israel Pinheiro, a qual confirmará que o referido Serviço tem ciência da execução do projeto.

CONCLUSÃO:

O projeto deverá ser reencaminhado para o autor para modificação.

Parecer aprovado pela Câmara Departamental em 07/06/2006


 Prof. Walter Antônio Pereira
 Inscrição: 077925
 Chefe Departamento de Cirurgia - FMUFMG

APROVADO EM: <u>07 / 06 / 06</u> <input type="checkbox"/> CEP LOCAL <input type="checkbox"/> CONEP

ANEXO 2 - COMITÊ EM PESQUISA DO HC-UFMG

Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP

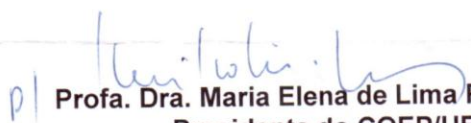
Parecer nº. ETIC 256/06

**Interessado: Fernando Augusto de Vasconcelos Santos
Alberto Julius Alves Wainstein
Depto de Cirurgia/Instituto Alfa de Gastroenterologia
Faculdade de Medicina - UFMG**

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, *ad referendum*, no dia 16 de outubro de 2006, após atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado **“Aplicação da técnica do linfonodo sentinela na definição do acometimento linfonodal regional em pacientes com carcinoma gástrico”** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


Prof. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia
Presidente do COEP/UFMG

ANEXO 3 - COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO HGIP-IPSEMG



Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais

PARECER APROVATÓRIO.

CAAE: 0031.0.191.000-06

Registro CEP: 212/ 06 (Este nº. deve ser citado nas correspondências referentes a esta pesquisa)

Projeto de pesquisa: “Aplicação da técnica de pesquisa do linfonodo sentinela na definição do acometimento linfonodal regional em pacientes com carcinoma gástrico”.

Pesquisador Principal: Fernando Augusto de Vasconcellos Santos

Instituição: IPSEMG/ Hospital Governador Israel Pinheiro - HGIP

Data de entrada no CEP: 16/06/ 2006.

Informamos que deverá obedecer às diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos (Resoluções CNS/MS 196/96 e 251/97) e as leis em vigor no país.

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

O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que aprovou (Res. CNS/MS196/96 Item III. 3. z), aguardando seu parecer, exceto quando parecer risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata.

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal da pesquisa (Res. CNS item V.4) e (Res. CNS/ MS. 251/97 Item III. 2 letras c, d, e, f e h). “Em caso de evento adverso ocorrido no país, o pesquisador responsável do centro onde ocorreu, após análise, deverá notificar ao CEP e este, em caso de evento adverso sério, à CONEP”. Res. CNS/MS 346/05 nº. 5 letra a. Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada, e suas justificativas.

Informamos que o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma a ANVISA, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. CNS/MS. 251/97 – Item III. 2. e).

Solicitamos que este CEP deverá ser informado quando da inclusão do primeiro paciente, e relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente em 13/02/07 e 13/05/07 e ao término da pesquisa.

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do IPSEMG/Hospital Governador Israel Pinheiro, de acordo com as atribuições definidas na Resoluções/CNS/MS 196/96, 251/97 e 346/05 manifesta-se pela **aprovação do projeto de pesquisa proposto.**

Situação: Projeto Aprovado.

Belo Horizonte, 16 de novembro de 2006.

Magali de Oliveira Lima
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa.
IPSEMG / Hospital Governador Israel Pinheiro – HGIP.

