

1. INTRODUÇÃO

O câncer gástrico (CG) é a segunda causa de morte por câncer e o quarto câncer mais comum no mundo¹. Embora sua incidência esteja em declínio em vários países, continua sendo sério problema de saúde pública em todo o mundo.

A doença ocorre duas vezes mais em homens que em mulheres em quase todos os países².

A razão mortalidade/incidência do CG é consideravelmente alta em todas as partes do mundo. A sobrevida em cinco anos é baixa, variando em torno de 20% na maioria dos países em desenvolvimento³.

Globalmente, há estimativa de 989.600 novos casos e 738.000 mortes anualmente, embora a incidência e a mortalidade tenham reduzido nos últimos 50 anos em muitas regiões. Esse declínio, em países desenvolvidos, tem sido atribuído às mudanças de hábitos alimentares, preservação de alimentos e controle da infecção pelo *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)³. Estima-se para o Brasil, em 2014, 12.870 casos novos de CG em homens e 7.520 em mulheres¹.

O prognóstico do CG baseia-se essencialmente no seu estadiamento e está relacionado com a profundidade de invasão tumoral e com a presença de metástases linfonodais. Essas características, aliadas a outros aspectos patológicos, definem os rumos do tratamento. Portanto, a abordagem cirúrgica com propósitos curativos, envolvendo gastrectomia e linfadenectomia, é considerada a única intervenção capaz de prolongar a sobrevida e/ou determinar a cura.

O sistema tumor, linfonodo, metástase (TNM) para classificação do CG é extensamente usado, fornecendo informações prognósticas, especialmente com relação ao envolvimento linfonodal, que é um dos mais importantes critérios utilizados para o

estadiamento da doença. Existe relação entre prognóstico do CG e número de linfonodos (LNs) acometidos por metástases⁴.

Inúmeros estudos demonstram benefícios das linfadenectomias radicais em relação à sobrevida e à possibilidade de cura dos pacientes⁵⁻⁸. Assim sendo, a meticulosa dissecação dos LNs é um dos mais importantes fatores na avaliação macroscópica da peça resultante do tratamento cirúrgico radical para o CG.

Detecção e exame do maior número possível de LNs são essenciais para correta classificação, decisão terapêutica e prognóstico do CG. Entretanto, frequentemente, estas prerrogativas ficam aquém do desejável, não só por questões inerentes ao paciente (obesidade, por exemplo, que dificulta a obtenção dos LNs da peça cirúrgica) como também ao cirurgião (técnica cirúrgica) e ao patologista (qualidade do exame anatomopatológico).

As soluções reveladoras de linfonodos (SRL) contêm 65% de álcool etílico comercial a 95%, 20% de éter dietílico, 5% de ácido acético glacial e 10% de formol a 10% e são substâncias químicas que clarificam a gordura de espécimes cirúrgicas nelas imersas por determinado tempo, evidenciando os LNs que se tornam brancacentos⁹. Têm sido utilizadas em espécimes cirúrgicas de cólon e reto^{10,11} e de mama e axila¹² com o objetivo de facilitarem a identificação dos LNs nestes espécimes contribuindo para que seja avaliado o maior número possível de LNs nos aspectos macro e microscópicos.

Em relação às peças cirúrgicas de gastrectomias, por outro lado, existem poucos estudos na literatura, principalmente aqueles relacionados com o impacto do uso destas soluções em relação ao método convencional (MC) de dissecação das peças cirúrgicas.

2. OBJETIVOS

Avaliar o número de LNs não metastáticos e metastáticos dissecados em espécimes de gastrectomia total e subtotal por CG, antes e após utilização de SRL, bem como o impacto do resultado no estadiamento anatomopatológico do CG.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1. Estômago

3.1.1. Sítio primário

O estômago tem início na junção esofagogástrica (JEG), estendendo-se até o piloro. Sua parte proximal, chamada cárdia, está localizada logo abaixo do diafragma. As porções restantes são o fundo, corpo e antro de localização proximal para distal, respectivamente. O piloro é um anel muscular que controla o fluxo do conteúdo alimentar do estômago para o duodeno. As curvaturas medial e lateral são conhecidas como curvaturas menor e maior, respectivamente. Histologicamente a parede gástrica é composta por cinco camadas: mucosa, submucosa, muscular, subserosa e serosa⁴.

3.1.2. Linfonodos regionais

Os LNs perigástricos (Fig.1) são encontrados ao longo das curvaturas menor e maior. Outros grandes grupos de LNs seguem os principais vasos, como artéria aorta e alguns de seus ramos e veias da circulação portal. Dissecção adequada dos LNs regionais é importante para assegurar apropriada determinação pN, sendo sugerido, e não pré-requisito, que pelo menos 16 LNs sejam examinados. O acometimento linfonodal é o principal fator prognóstico no CG.

Envolvimento de outros LNs intra-abdominais (Fig.2) como hepatoduodenais, retropancreáticos, mesentéricos e para-aórticos são classificados como metástases à distância.

As áreas linfonodais específicas são:

Curvatura Maior do Estômago. Curvatura maior, omento maior, gastroduodenal, gastroepiploica, pilórica e pancreaticoduodenal.

Áreas Pancreática e Esplênica. Pancreaticolienais, peripancreáticos e esplênicos.

Curvatura Menor do Estômago. Curvatura menor, omento menor, gástrica esquerda, cardioesofageana, hepática comum, tronco celíaco.

Grupos de Linfonodos Distantes. Retropancreáticos, para-aórticos, portais, retroperitoneais, mesentéricos, hepatoduodenais⁴.

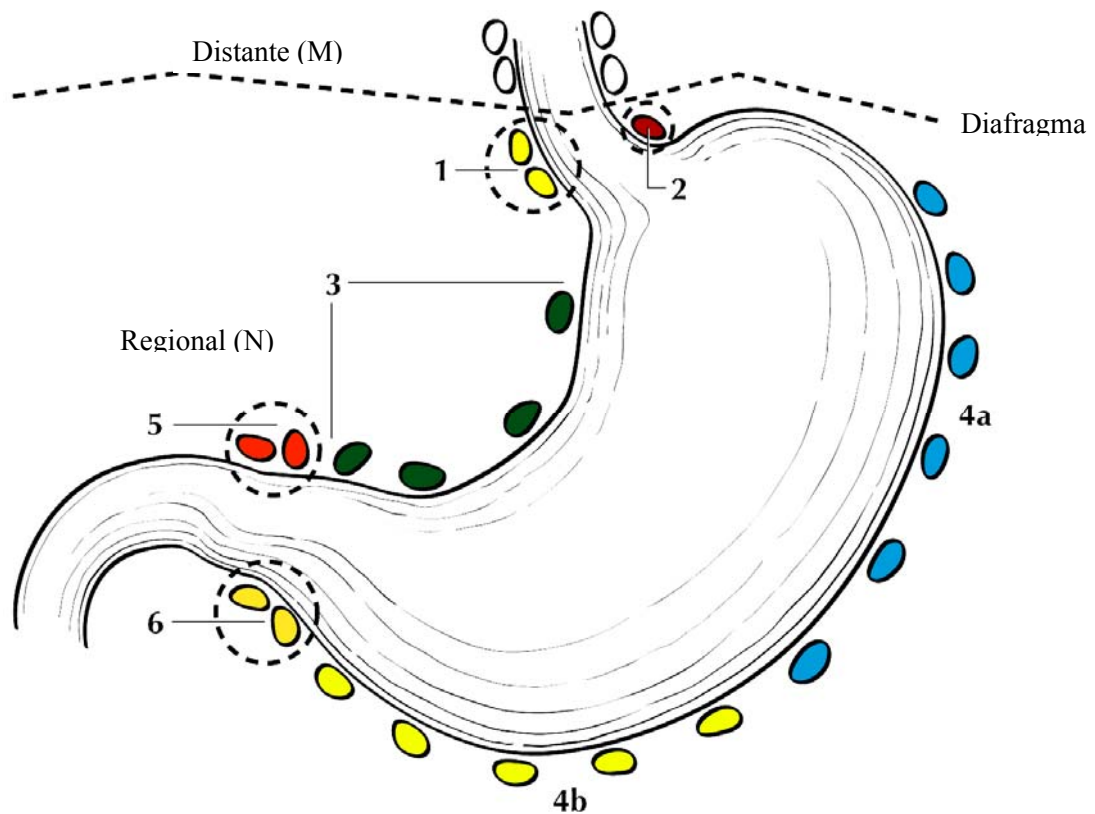


Fig. 1 Nódulos linfáticos regionais do estômago.

1. Paracárdicos direitos; 2. Paracárdicos esquerdos; 3. Perigástricos da curvatura menor; 4a, 4b. Perigástricos ao longo da curvatura maior; 5. Suprapilóricos; 6. Infrapilóricos. Envolvimento dos linfonodos acima do diafragma é definido como metástase à distância.

Fonte: Extraída da referência 13.

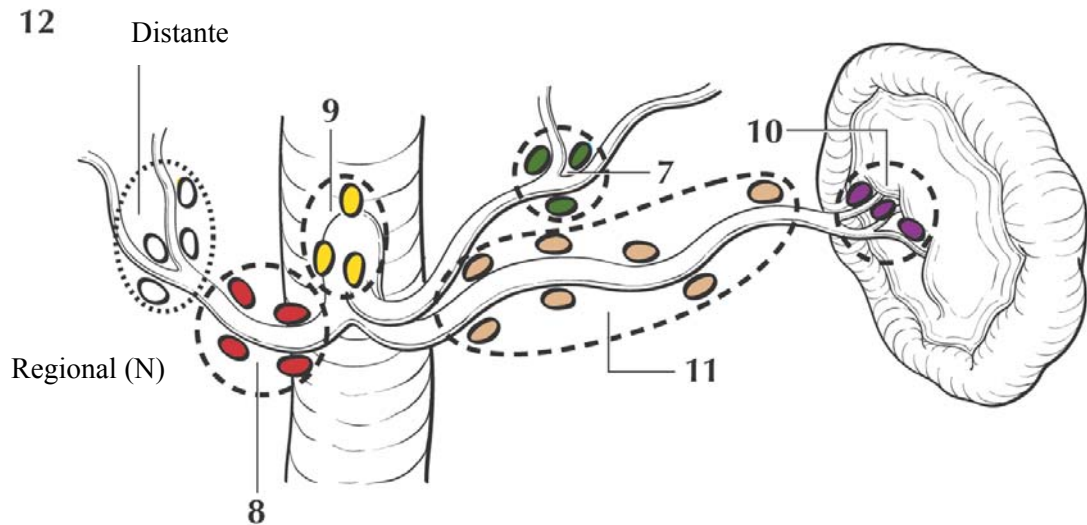


Fig. 2 Outros grupos de linfonodos do estômago.
 7: Gástricos esquerdos, 8: Ao longo da artéria hepática comum, 9: Ao longo da artéria celíaca, 10: Hilo esplênico, 11: Ao longo da artéria esplênica. O envolvimento dos linfonodos hepatoduodenais (12) é considerado como doença metastática distante.
Fonte: Extraída da referência 13.

3.1.3. Sítios metastáticos

Os locais mais comuns de metástases à distância são o fígado, a superfície peritoneal, e os LNs não regionais ou distantes. Metástases pulmonares e para o sistema nervoso central ocorrem, porém são menos frequentes. Lesões grandes e volumosas podem invadir, por contigüidade, o fígado, o cólon transverso, o pâncreas ou a superfície diafragmática. Citologia peritoneal positiva é classificada como doença metastática⁴.

3.2. Dissecção dos linfonodos no câncer gástrico

Dissecção cuidadosa dos LNs é um dos mais importantes componentes na avaliação da radicalidade operatória para câncer. No trato gastrointestinal, muitos LNs estão em estreita proximidade com a parede muscular dos órgãos. Assim sendo, a dissecção do tecido adiposo

deve ser realizada de tal maneira a deixar limpa a superfície muscular. Não raras vezes procura-se, infrutiferamente, por LNs em um enorme omento de espécime de gastrectomia, sem a percepção de que ficaram intactos juntos das curvaturas menor e maior, quando da separação dos órgãos. São frequentes as peças cirúrgicas com excesso de tecido adiposo, LNs exibindo infiltrações adiposas e/ou de tamanhos muito pequenos, dificultando sobremaneira suas identificações macroscópicas. Muitos patologistas têm confiado no tradicional método de dissecação de LNs pela palpação com as mãos a partir dos tecidos frescos ou fixados. Com este método, mesmo quando meticulosamente realizado, o número de LNs identificados é pequeno se comparado ao número encontrado após uso de técnicas que utilizam SRL. O prognóstico do carcinoma depende não somente da completa remoção dos LNs regionais, bem como da identificação e do estudo microscópico de todos os LNs da espécime cirúrgica¹².

No MC, a dissecação de LNs em espécimes de gastrectomia é realizada recortando-se o tecido adiposo perigástrico, procurando os LNs por meio de visão direta e por percepção tátil, palpando-se o tecido adiposo. No método em que é utilizada SRL, substâncias químicas clarificam a gordura e evidenciam os LNs.

Os estudos de dissecação de LNs que utilizam estas soluções demonstram que existe ganho em número de LNs dissecados, porém há controvérsias se recursos e tempo gastos nesses processos justificam seu emprego na rotina, sob o ponto de vista prático.

Luebke T *et al*¹⁴ verificaram a utilidade da SRL em CG, utilizando 11 espécimes de gastrectomia com dissecação linfonodal D2 por adenocarcinoma gástrico (AC). Sem utilizar soluções fixantes, procuraram LNs por palpação e visibilização. Obtiveram 452 LNs (média de 41,1 LNs/paciente). O tecido remanescente foi imerso, por 24h, em SRL e, após dissecação, foram obtidos 138 LNs adicionais (média de 12,5 LNs/paciente). Não houve mudança de estadiamento pN nessa série de casos estudados.

Koren R *et al*⁹ utilizaram SRL com objetivo de demonstrar sua utilidade no estudo de espécimes de CG. Os tecidos adiposos perigástricos de dez espécimes cirúrgicos de CG, dos quais foram obtidos 30 LNs com tamanho médio de 6,69mm \pm 3,43mm usando o MC de dissecação, foram imersos em SRL por 6-12 h. Obtiveram 89 LNs adicionais com tamanho médio de 3,03mm \pm 3,43 mm. O estadiamento pN mudou, em quatro casos, de pNX para pN0, em 1 caso de pN1 para pN2, e em 1 caso de pN0 para pN2⁹.

3.3. Estadiamento

3.3.1. Visão Geral

A extensão ou estadiamento do câncer no momento do diagnóstico é o principal fator que define o prognóstico e é o elemento crítico para determinar o tratamento apropriado. Estadiamento acurado é necessário para avaliar os resultados de tratamentos e de ensaios clínicos, para facilitar a troca e a comparação de informações entre centros de tratamento e para servir como base de pesquisas clínicas e translacionais. Em níveis nacional e internacional, o consenso na classificação em casos de câncer transfere experiência clínica a outros sem ubiquidade.

Existem vários sistemas de estadiamento para o câncer em todo o mundo, porém o mais usado é o sistema TNM, mantido em colaboração pelo American Joint Committee on Cancer (AJCC) e pela International Union for Cancer Control (UICC). O sistema de classificação TNM leva em consideração os parâmetros mais básicos do câncer, sendo útil para determinar a extensão da doença e fornecer orientação para o tratamento e o prognóstico¹⁵.

O sistema TNM classifica o câncer pelo tamanho e extensão do tumor (T), pelo envolvimento de LNs regionais (N) e pela presença ou ausência de metástases à distância (M). Os AJCC/UICC periodicamente modificam o sistema TNM em resposta a novos dados clínicos adquiridos e à maior compreensão da biologia do câncer e de fatores afetando o prognóstico. O período de revisão para estadiamento TNM é de seis a oito anos⁴. A última publicada é a sétima edição, efetiva para casos de câncer diagnosticados em ou após 01/01/2010, utilizada nesta pesquisa.

Outro sistema muito utilizado é o editado pela Japanese Gastric Cancer Association, sendo que sua terceira edição para classificação de CG é idêntica à sétima edição da UICC/AJCC¹⁶.

3.3.2. Estadiamento TNM: Clínico, Patológico, Recorrente, Pós-tratamento e Autópsia.

O estadiamento clínico ou pré-tratamento é a extensão da doença definida pelo diagnóstico do CG antes da ressecção cirúrgica ou tratamento neoadjuvante. A nomenclatura é cT, cN, cM, e o prognóstico, baseado em cTNM, é chamado de estadiamento clínico. Incorpora informações obtidas do paciente por meio de sinais e sintomas e de exames complementares incluindo endoscopia digestiva, estudos de imagens, biópsias do tumor primário e exploração cirúrgica sem ressecção. Quando o tumor é classificado somente clinicamente (cT), informação de biópsia de linfonodo deve ser incluída em estadiamento clínico (cN). Informação obtida durante ato operatório deve ser classificada como clínica, quando metástases identificadas não são biopsiadas.

Estadiamento patológico é definido pelo mesmo estudo diagnóstico usado para o estadiamento clínico, suplementado por achados a partir de ressecções cirúrgicas, seguidas de

exame histopatológico. Isto significa informação prognóstica adicional, que é mais precisa que o estadiamento clínico. Estadiamento patológico é expresso como pTNM.

Estadiamento pós-tratamento (yTNM) documenta a extensão da doença para pacientes cuja primeira etapa da terapia inclui tratamento sistêmico ou radiação antes da ressecção cirúrgica ou quando os mesmos tratamentos são usados sem ressecção cirúrgica. O uso da terapia neoadjuvante é cada vez mais comum em tumores sólidos, entre os quais os gástricos.

Estadiamento recorrente (rTNM) é usado porque a informação adquirida do procedimento terapêutico e extensão da doença definida clinicamente pode ser prognóstica para pacientes com câncer recorrente após intervalo livre de doença.

Estadiamento autópsia (aTNM) é usado para estadiar casos de câncer não reconhecidos durante a vida e somente identificados após a morte⁴.

3.3.3. Agrupamento TNM

Para propósitos de tabulação e análise de cuidados de pacientes com prognósticos similares, T, N e M são agrupados dentro do assim chamado estágio anatômico/grupos prognósticos, comumente referido como estágio. Os grupos são classificados por numerais romanos de I a IV de acordo com o aumento da gravidade da doença. Estádio I geralmente denota cânceres pequenos ou menos profundamente invasivos, com LN negativo. Estádios II e III definem casos de tumores maiores, com extensão a LN, e Estádio IV identifica aqueles com metástases à distância no momento do diagnóstico. Em adição, o termo Estádio 0 é usado para denotar carcinoma *in situ*⁴.

A classificação do tumor primário está representada no quadro 1.

Quadro 1 – Classificação do tumor primário.**Fonte:** Extraído e modificado de Compton *et al*, 2012¹³.

Tumor Primário (T)	
TX	O tumor primário não pode ser avaliado
T0	Não há evidência de tumor primário
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> : tumor intraepitelial sem invasão da lâmina própria
T1	Tumor invade a lâmina própria, muscular da mucosa, ou submucosa
T1a	Tumor invade a lâmina própria ou muscular da mucosa
T1b	Tumor invade a submucosa
T2	Tumor invade a muscular própria*
T3	Tumor penetra o tecido conjuntivo subseroso sem invasão do peritônio visceral ou de estruturas adjacentes**`***
T4	Tumor invade a serosa ou estruturas adjacentes**`***
T4a	Tumor invade a serosa
T4b	Tumor invade estruturas adjacentes

* Nota: Tumor pode penetrar a muscular própria estendendo-se para os ligamentos gastrocólico e gastro-hepático ou grande e pequeno omentos, sem invasão do peritônio visceral cobrindo estas estruturas. Nestes casos o tumor é classificado como T3. Se existe invasão do peritônio visceral cobrindo ligamentos gástricos ou omentos, o tumor deve ser classificado como T4.

** Estruturas adjacentes do estômago incluem baço, cólon transverso, fígado, diafragma, pâncreas, parede abdominal, glândulas adrenais, rins, intestino delgado, e retroperitônio.

*** Extensão intramural ao duodeno ou esôfago é classificada pela profundidade da maior invasão nesses sítios, incluindo o estômago.

As figuras 3 e 4 representam os diferentes tipos de tumor em relação à profundidade da invasão na parede gástrica.

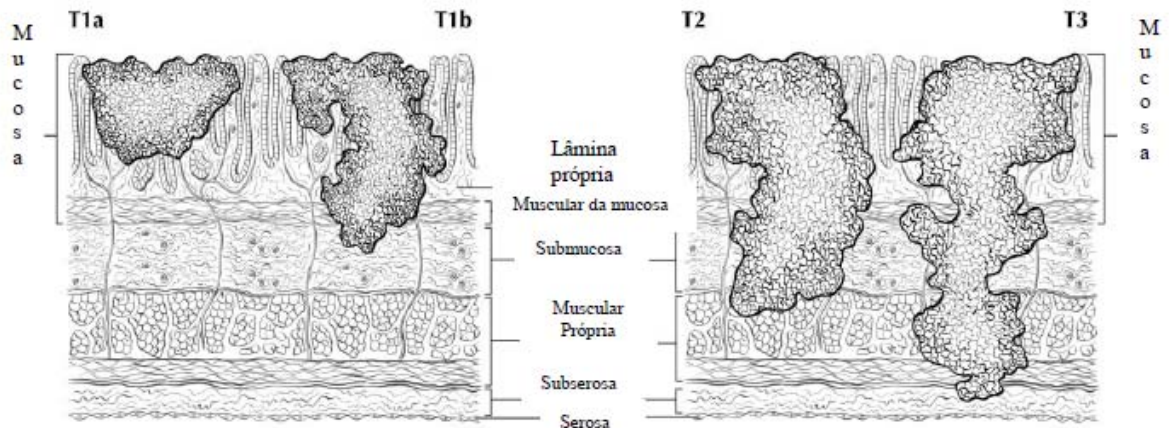


Fig. 3 Classificação T1,T2,T3 no câncer gástrico

T1a definido como tumor que invade a lâmina própria; T1b definido como tumor que invade a submucosa; T2 definido como tumor que invade a muscular própria; T3 definido como tumor que se estende através da muscular própria em direção ao tecido subseroso.

Fonte: Extraída e modificada da referência 13.

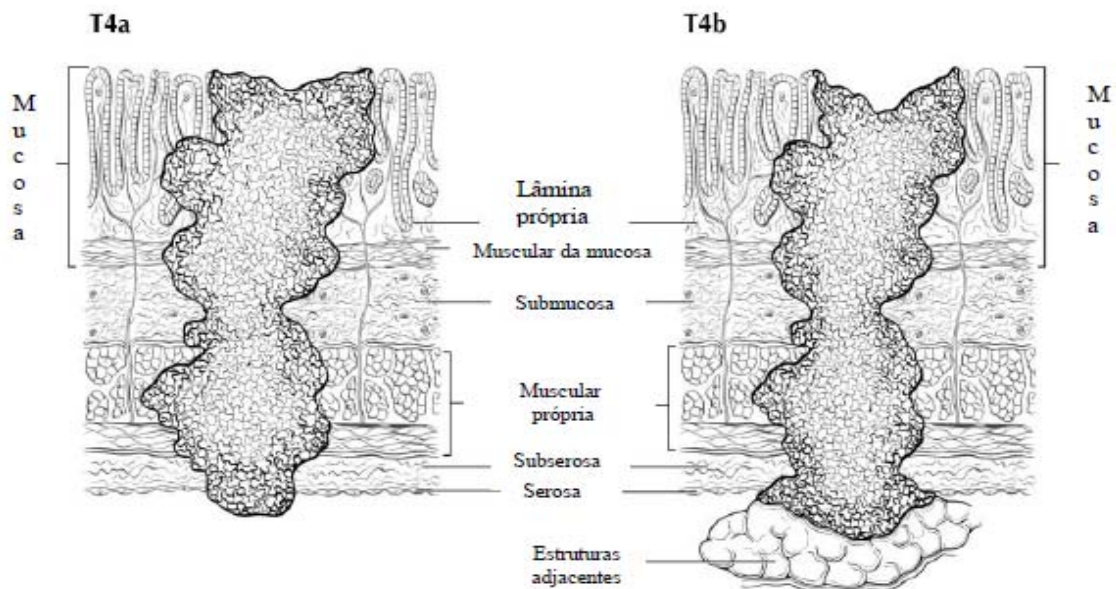


Fig.4 Classificação T4 no câncer gástrico

T4a definido como tumor que penetra a serosa [peritônio visceral], sem invasão de estruturas adjacentes; T4b é definido como tumor que invade estruturas adjacentes.

Fonte: Extraída e modificada da referência 13.

A classificação dos linfonodos regionais está representada no quadro 2.

Quadro 2 - Classificação de linfonodos regionais

Fonte: Extraído e modificado de Compton *et al*, 2012¹³.

Linfonodos regionais (N)	
NX	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Linfonodos regionais sem metástases
N1	Metástases em 1 a 2 linfonodos regionais
N2	Metástases em 3 a 6 linfonodos regionais
N3	Metástases em 7 ou mais linfonodos regionais
N3a	Metástases em 7 a 15 linfonodos regionais
N3b	Metástases em 16 ou mais linfonodos regionais

As figuras 5, 6 e 7 representam os diferentes tipos de envolvimento linfonodal (N1,N2,N3) no CG.

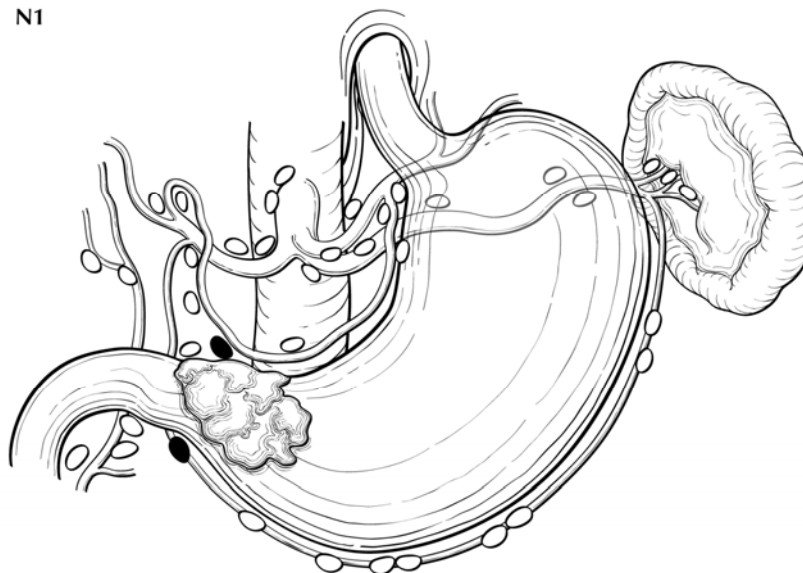


Fig. 5 Classificação N1 no câncer gástrico

N1 definido como metástases em 1 a 2 linfonodos regionais.

Fonte: Extraída da referência 13.

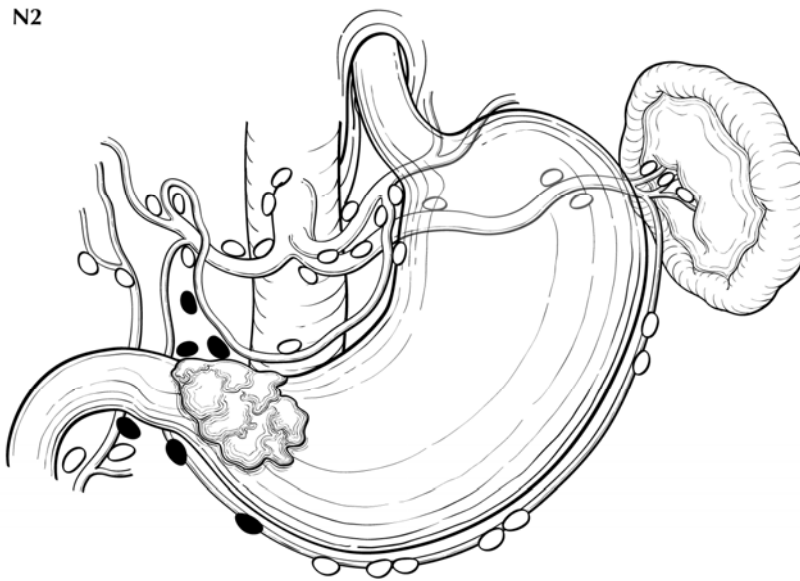


Fig. 6 Classificação N2 no câncer gástrico

N2 definido como a metástases em 3 a 6 linfonodos regionais.

Fonte: Extraída da referência 13.

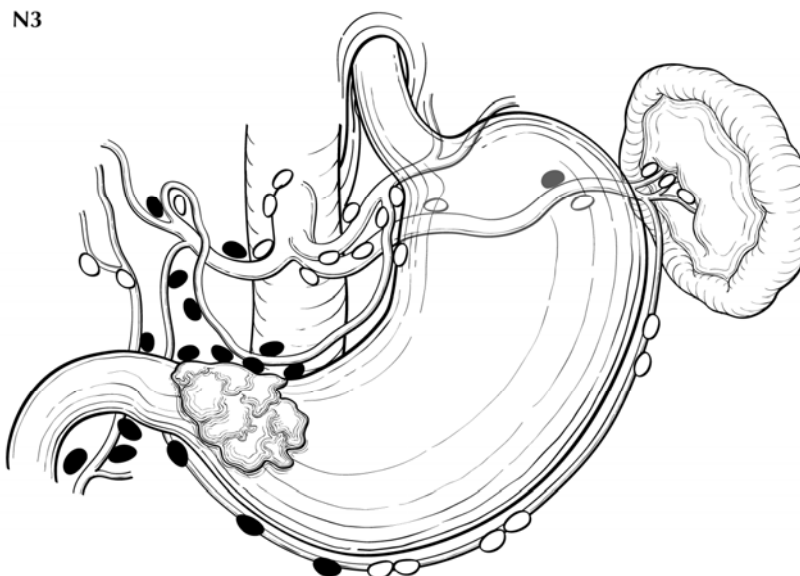


Fig. 7 Classificação N3 no câncer gástrico

N3 definido como metástases em sete ou mais linfonodos regionais; N3A definido como metástases em 7-15 linfonodos; N3b definido como metástases em 16 ou mais linfonodos.

Fonte: Extraída da referência 13.

A classificação de metástases à distância está representada no quadro 3.

Quadro 3 - Classificação de metástases à distância

Fonte: Extraído e modificado de Compton *et al*, 2012¹³.

METÁSTASES À DISTÂNCIA (M)	
M0	Não há metástases à distância
M1	Metástases à distância

A figura 8 representa acometimento de metástases em LNs supradiaphragmáticos, considerado como metástases à distância no CG (M1).

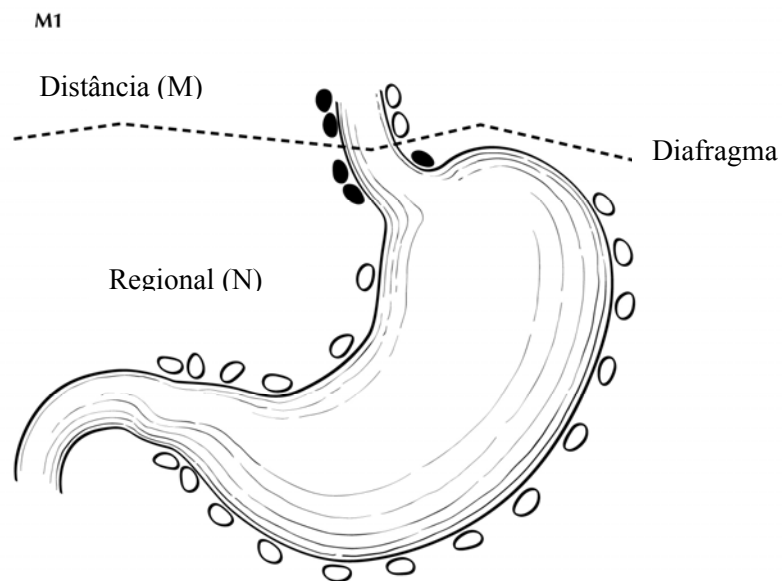


Fig. 8 Metástases à distância.

Envolvimento de linfonodos acima do diafragma definido como metástases à distância ou M1.

Fonte: Extraída e modificada da referência 13.

O quadro 4 demonstra os estadiamentos anatômicos/grupos prognósticos no câncer gástrico.

Quadro 4 - Estadiamentos anatômicos/grupos prognósticos no câncer gástrico

Fonte: Extraído e modificado de Compton *et al*, 2012.¹³

Estadiamentos Anatômicos/ Grupos prognósticos	
Estádio 0	Tis N0 M0
Estádio IA	T1 N0 M0
Estádio IB	T2 N0 M0
	T1 N1 M0
Estádio IIA	T3 N0 M0
	T2 N1 M0
	T1 N2 M0
Estádio IIB	T4a N0 M0
	T3 N1 M0
	T2 N2 M0
	T1 N3 M0
Estádio IIIA	T4a N1 M0
	T3 N2 M0
	T2 N3 M0
Estádio IIIB	T4b N0 M0
	T4b N1 M0
	T4a N2 M0
	T3 N3 M0
Estádio III C	T4b N2 M0
	T4b N3 M0
	T4a N3 M0
Estádio IV	Qualquer T, Qualquer N, M1

3.4 Tratamento

O câncer gástrico é uma doença locorregional. Assim sendo, na ausência de metástases à distância, está indicada ressecção cirúrgica curativa, incluindo exérese do tumor com margens cirúrgicas amplas e bordas de secção livres de neoplasia, remoção de linfonodos regionais, ressecção de órgãos e/ou estruturas ou segmentos de órgãos envolvidos por contiguidade e remoção de ambos os omentos, da lâmina anterior do mesocólon transversos e do peritônio pré-pancreático¹⁷.

A extensão da ressecção do estômago no CG depende do tamanho e da localização do tumor, da profundidade de invasão e do tipo histológico (intestinal ou difuso, de acordo com classificação de Laurén)^{18,19}.

O Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines 2010 recomenda a gastrectomia com finalidade curativa como principal procedimento cirúrgico²⁰. A técnica envolve ressecção de, pelo menos, dois terços do estômago com dissecação linfonodal D2. Quanto à extensão da dissecação dos LNs, a linfadenectomia D1 (figs. 9 e 10) é indicada para tratamento de tumores cT1a que não preenchem os critérios para ressecção endoscópica da mucosa ou da submucosa e para tumores cT1bN0 que são histologicamente bem diferenciados e com diâmetro igual ou menor que 1,5 cm retirando-se LNs das cadeias de 1 a 7 quando se realiza gastrectomia total e LNs das cadeias 1, 3, 4sb, 4d, 5, 6, 7 quando se realiza gastrectomia subtotal distal²⁰.

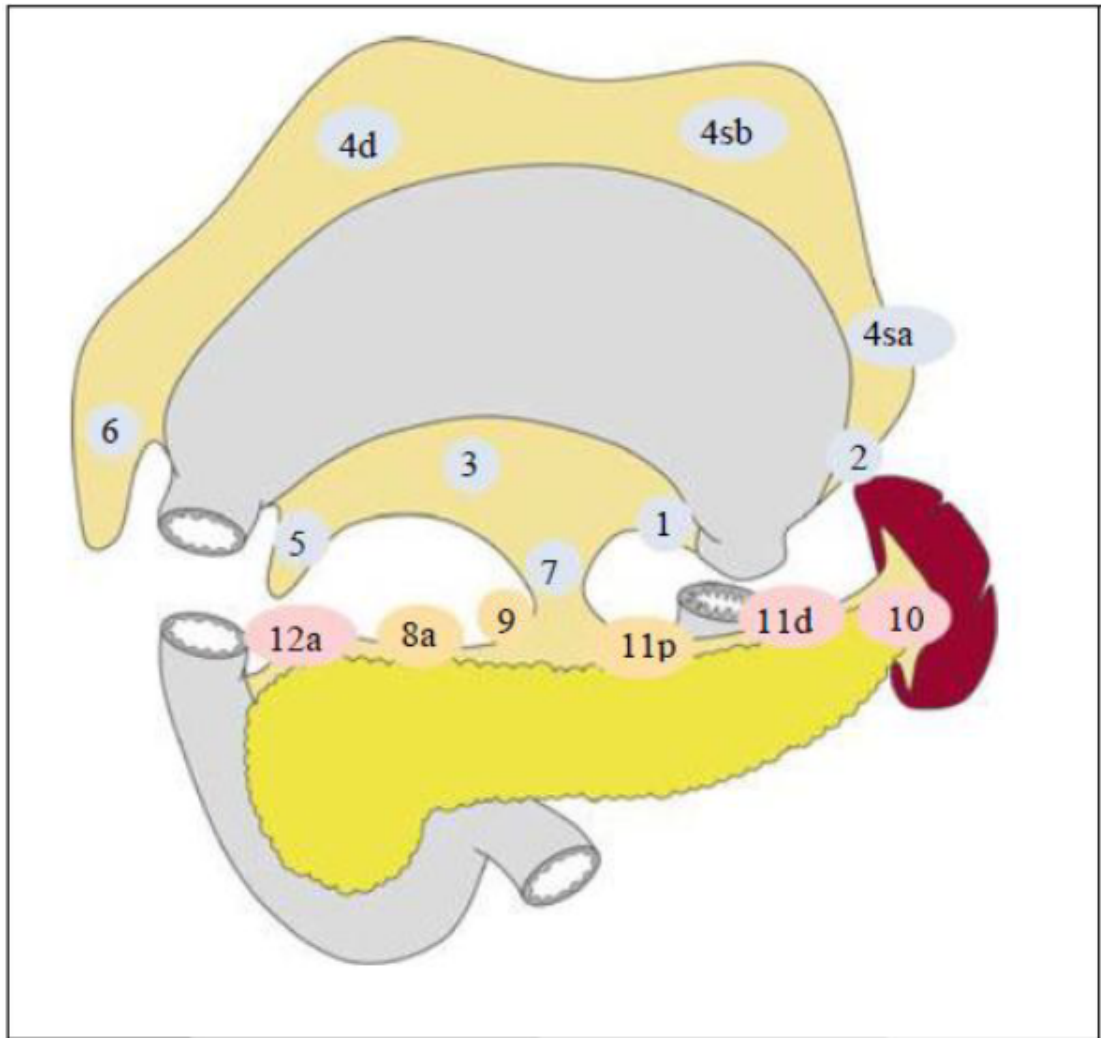


Fig. 9 Gastrectomia total com linfadenectomia

D0: inferior a D1; D1: linfonodos de 1 a 7; D2: D1 + linfonodos 8-A, 9, 10, 11p, 11d, 12a.

Fonte: Extraída da referência 20.

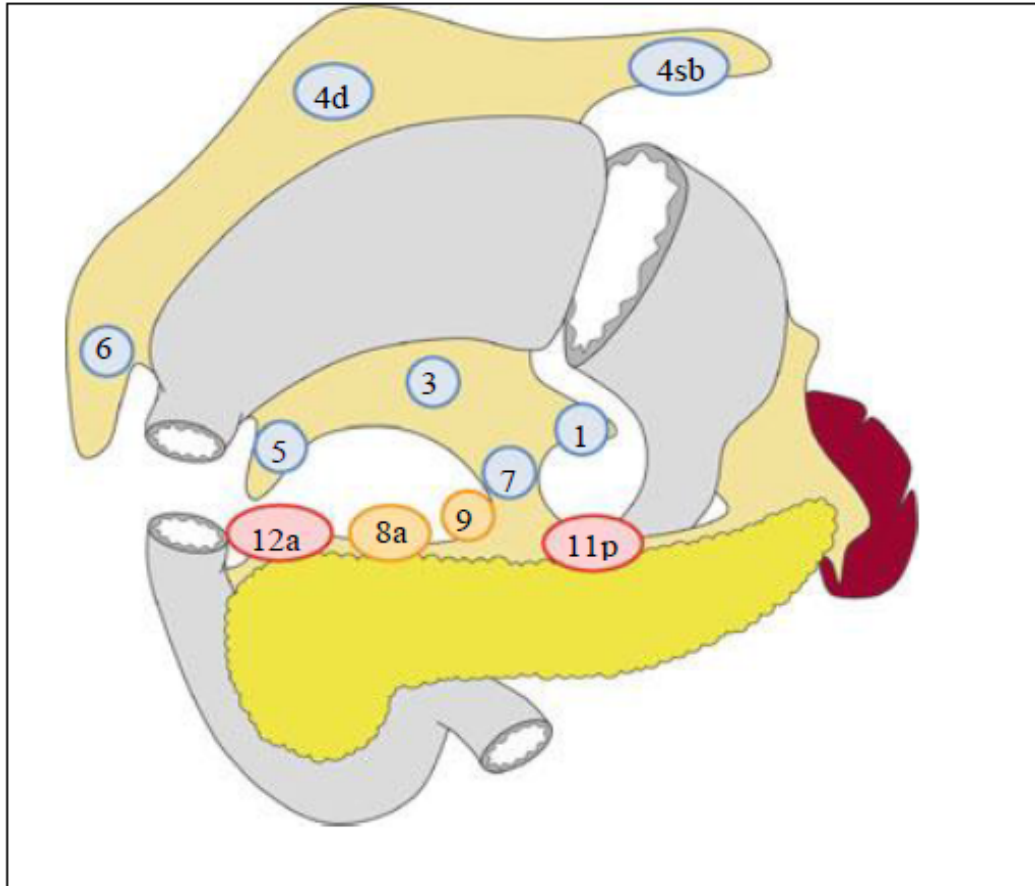


Fig. 10 Gastrectomia subtotal com linfadenectomia

D0: inferior a D1; D1: linfonodos 1, 3, 4sb, 4d, 5, 6, 7; D2: linfonodos : D1+ n^os 8a, 9, 11p, 12a.

Fonte: Extraída da referência 20.

A linfadenectomia D2 (fig. 9 e 10) é indicada para tumores T2-T4 potencialmente curáveis e tumores cT1N+, retirando-se LNs das cadeias de 1 a 7, acrescidas das cadeias 8a, 9, 10, 11p, 11d, 12a, quando se realiza gastrectomia total e LN das cadeias 1, 3, 4sb, 4d, 5, 6, 7, 8a, 9, 11p e 12 a quando se realiza gastrectomia distal²⁰.

A figura 11 representa os diferentes grupos linfonodais que podem participar da drenagem linfática do estômago.

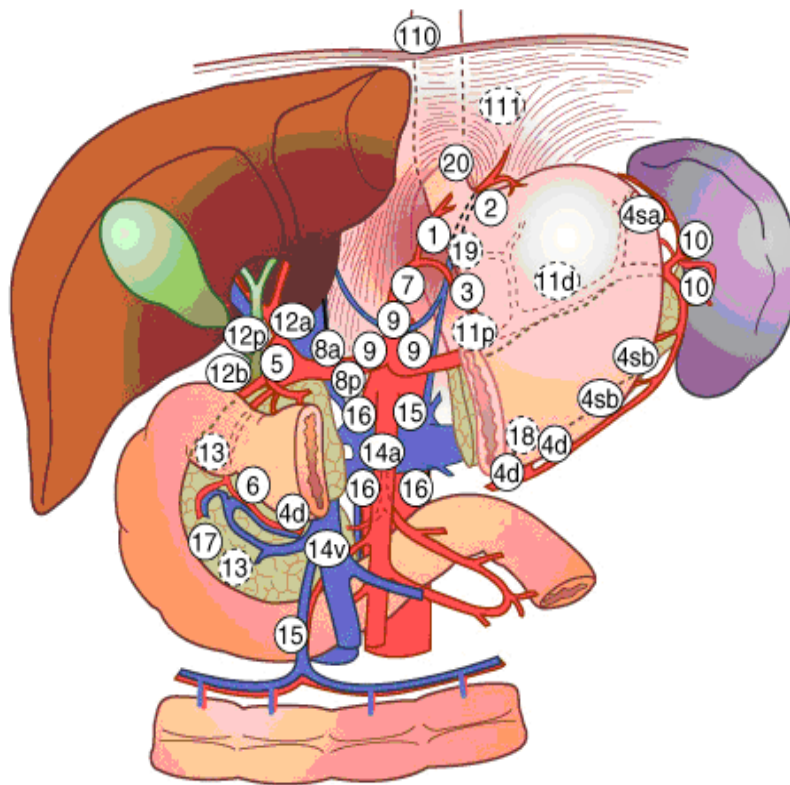


Fig. 11 Grupos de linfonodos de drenagem gástrica.

Fonte: Extraída da referência 21

As cadeias de linfonodos regionais de estômago de acordo com a Japanese Gastric Cancer Association, encontra-se referenciado no quadro 5.

Quadro 5 - Cadeias de linfonodos regionais do estômago de acordo com a Japanese Gastric Cancer Association.

Fonte: Extraído da referência 17.

Cadeias de Linfonodos	
1	Paracárdicos direitos
2	Paracárdicos esquerdos
3	Curvatura menor
4sa	Gástricos curtos
4sb	Gastromentais esquerdos
4d	Gastromentais direitos
5	Suprapilóricos
6	Infrapilóricos
7	Artéria gástrica esquerda
8a	Artéria hepática anterior
8p	Artéria hepática posterior
9	Tronco celíaco
10	Hilo esplênico
11p	Artéria esplênica proximal
11d	Artéria esplênica distal
12a	Ligamento hepatoduodenal - artéria
12b	Ligamento hepatoduodenal – sistema biliar
12p	Ligamento hepatoduodenal – veia porta
13	Retropancreáticos
14a	Artéria mesentérica superior
14v	Veia mesentérica superior
15	Artéria cólica média
16 a1, b1	Hiato aórtico e paraórticos medioinferiores
16 a2, b2	Paraórticos mediosuperiores e caudais
17	Pancreáticos anteriores
18	Pancreáticos inferiores
19	Infradiafragmáticos
20	Hiato esofágico
110	Paraesofágicos inferiores
111	Supradiafragmáticos
112	Mediastinais posteriores

Atualmente a gastrectomia associada à linfadenectomia D2 tem sido a operação mais realizada, notadamente no Japão, na Coréia do Sul, na Inglaterra e no Chile, com tendências de abrangência para demais países ocidentais²².

A ressecção endoscópica, seja por meio de ressecção da mucosa ou da dissecação da submucosa, está indicada para carcinomas diferenciados, sem ulcerações, de classificação T1a e diâmetro igual ou menor que 2 cm.

O algoritmo de tratamento do CG proposto pela Japanese Gastric Cancer Treatment Guideline está demonstrado na figura 12.

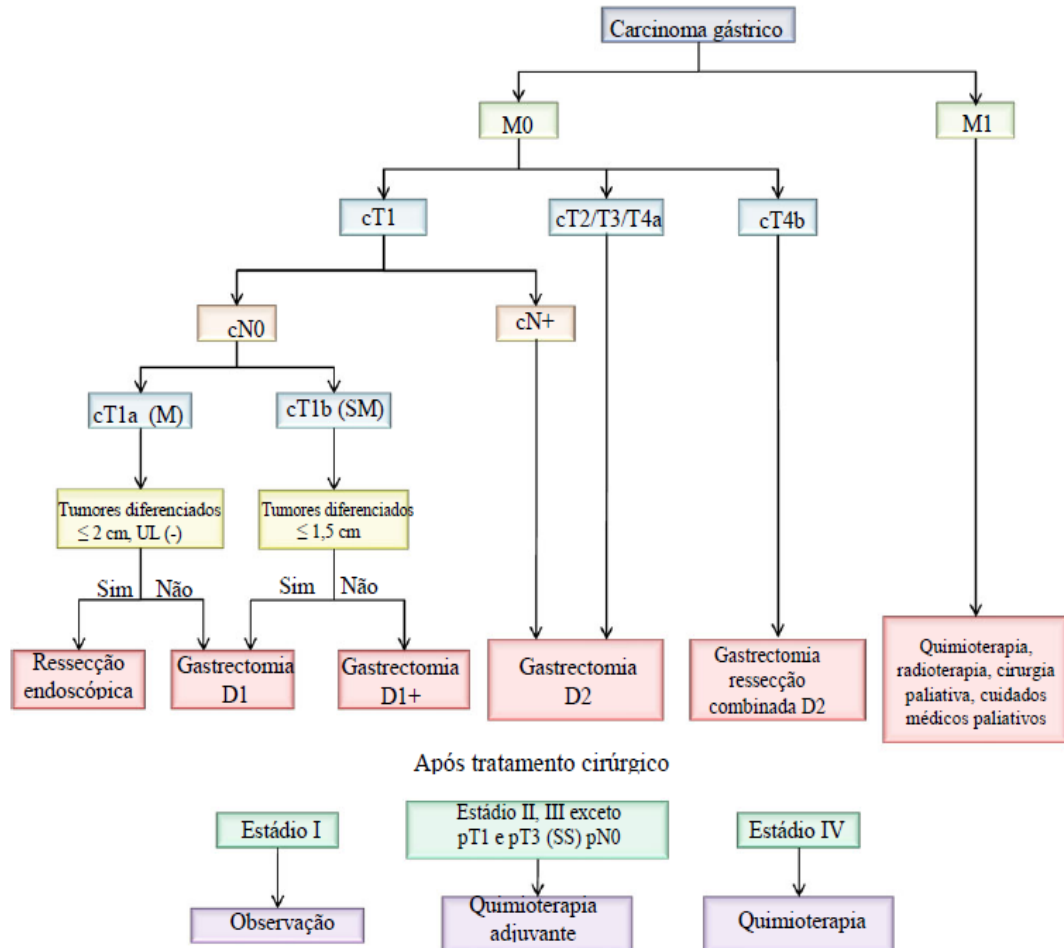


Fig. 12 Algoritmo de tratamento descrito na Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines 2010.

Fonte: Extraído e modificado da referência 20.

3.5 Prognóstico

O prognóstico de pacientes com CG permanece ruim, com sobrevida global de 25% ou menos, especialmente nos Estados Unidos, na Europa e na China⁶.

O tratamento é importante fator prognóstico para o CG. Pacientes que não se submetem à ressecção têm pior prognóstico, com sobrevida variando entre três e 11 meses. A

profundidade da invasão na parede gástrica (T) relaciona-se com a sobrevida, mas a disseminação para LNs regionais é, provavelmente, o mais importante fator prognóstico. Para os pacientes submetidos a ressecção completa, os fatores que afetam o prognóstico incluem a localização do tumor no estômago, o grau histológico e a invasão linfovascular. O prognóstico para o CG proximal é menos favorável que para as lesões distais. Raça asiática, gênero feminino e idade jovem são preditivos de melhor prognóstico, enquanto níveis elevados de marcadores tumorais CEA e CA 19-9 têm sido associados a prognósticos menos favoráveis⁴.

4. MATERIAL E MÉTODO

4.1. Casuística

Foram estudados 30 espécimes de gastrectomia, dos quais 13 (43,3%) eram de gastrectomia total com dissecação D2; um (3,3%) era de gastrectomia total D1; dois (6,7%) eram de gastrectomia subtotal D1; nove (30%) eram de gastrectomia subtotal D2; quatro (13,3%) eram de gastrectomia subtotal sem obtenção do tipo de dissecação linfonodal e um (3,3%) sem obtenção do tipo de gastrectomia (Tabela 1).

A casuística, em relação ao gênero, constou de 19 homens (63,3%) e 11 mulheres (36,7%).

Não houve diferenças significativas quanto à média de idade (homens $59,5 \pm 10,2$ anos, mulheres $66,1 \pm 15,6$ anos) $p=0,18$ (teste t- Student pareado).

TABELA 1
Gênero e tipo de operação (n=30)

Características	Frequência	
	n	%
Gênero		
Feminino	11	36,7
Masculino	19	63,3
Cirurgia		
Gastrectomia subtotal tipo:		
D1	2	6,7
D2	9	30,0
Gastrectomia total		
D1	1	3,3
D2	13	43,3
Gastrectomia subtotal sem obtenção do tipo da dissecação	4	13,3
Sem obtenção do tipo de gastrectomia	1	3,3

A maior parte dos tumores eram carcinomas (n=26; 87%), dos quais cinco casos (19,2%) eram do tipo difuso, sete casos (26,9%) eram do tipo misto e 14 casos (53,8%) eram

do tipo intestinal (*classificação histológica de Laurén*)¹⁸. Um caso (3%) não foi classificado e três casos (10%) foram considerados indefinidos (fig. 13).

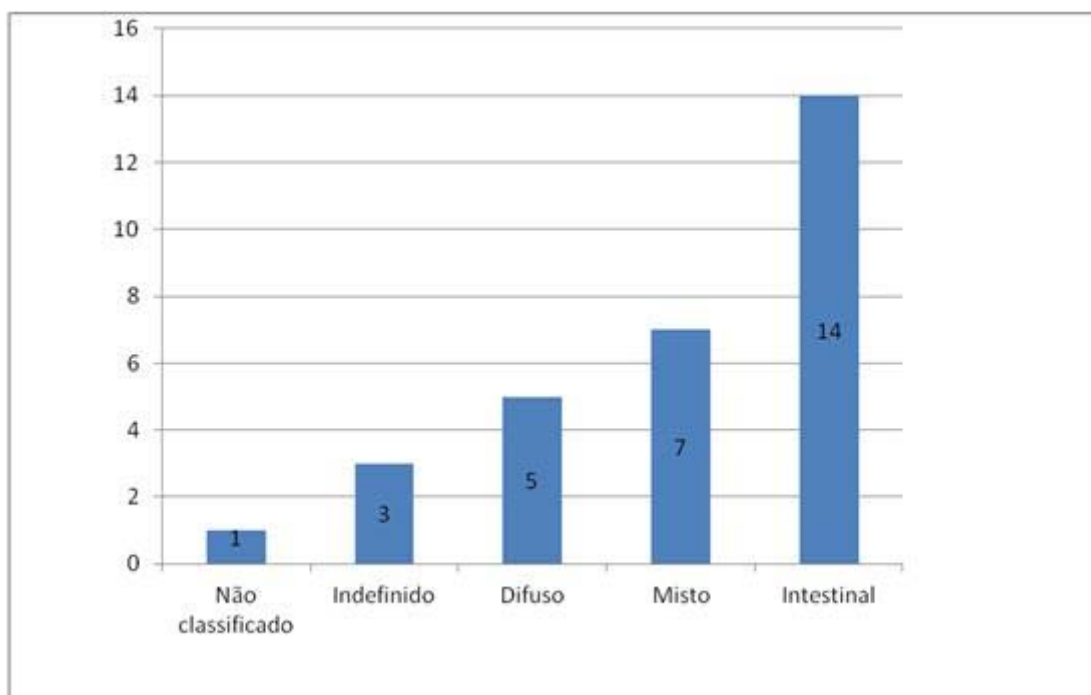


Fig. 13 - Distribuição dos casos quanto ao tipo de tumor (n=30).

Os tumores apresentaram volume médio de $78,7\text{cm}^3 \pm 234,9\text{cm}^3$; dimensão longitudinal de $6,1\text{cm} \pm 3,7\text{cm}$; transversal de $5,2\text{cm} \pm 3,3\text{cm}$ e anteroposterior de $2,3\text{cm} \pm 1,8\text{cm}$. Em um caso as dimensões longitudinal, transversal e anteroposterior, não foram medidas e em um caso a dimensão anteroposterior não foi medida (Tabela 2).

TABELA 2

Dimensão dos tumores (n = 29).

Dimensão do tumor (cm)	n	n*	Média	D.P.
Longitudinal	29	1	6,1	3,7
Transversal	29	1	5,2	3,3
Anteroposterior	28	2	2,3	1,8

n: nº de observações; n*: dimensões não medidas; D.P.: desvio-padrão.

4.2. Método

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) – Projeto CAAE – 0090.0.203.000-11 (ANEXO A), pela Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão do Hospital das Clínicas – Processo nº 150/11 (ANEXO B), e pelo Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal do Hospital das Clínicas da UFMG (ANEXO C), sendo realizada no Serviço de Patologia Gastrointestinal do Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal do Hospital das Clínicas da UFMG (APM).

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi aceito por todos os pacientes.

Trata-se de estudo prospectivo, transversal, em 30 amostras de espécimes de gastrectomia total e subtotal com disseções linfonodais D1 e D2, oriundas de tratamento cirúrgico de pacientes escolhidos, de forma aleatória, portadores de CG, no Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da UFMG, Belo Horizonte, Minas Gerais e no Hospital Nossa Senhora das Graças, Sete Lagoas, Minas Gerais, no período de dezembro de 2010 a janeiro de 2012. Dezoito pacientes foram operados no Hospital das Clínicas da UFMG, pela mesma equipe cirúrgica, e doze pacientes foram operados no Hospital Nossa Senhora das Graças, pela mesma equipe cirúrgica, treinada no Hospital das Clínicas da UFMG, em regime de Residência Médica.

Todos os espécimes foram processados e analisados no APM, segundo protocolo anatomopatológico, criado com objetivo de padronizar estudos macro e microscópico de todas as peças de gastrectomia realizadas em pacientes com CG (Lemes *et al.* 2003)²³. O protocolo compreende as avaliações macro e microscópica da neoplasia, incluindo: medidas do tumor, tipo macroscópico de Borrmann²⁴, localização, tipo histológico segundo a classificação de Laurén¹⁸ e da Organização Mundial da Saúde OMS²⁵, padrão de crescimento descrito por

Ming²⁶, presença de invasão vascular linfática (IVL) e invasão vascular sanguínea (IVS) e estadiamento anatomopatológico TNM⁴.

Todas as amostras retiradas das peças de gastrectomia para estudo histopatológico, de acordo com o mapa de clivagem do protocolo do APM (Fig. 14), foram previamente fixadas em formol a 10% e processadas no APM, estando incluídas em bloco de parafina.

Submeteram-se a exame histológico amostras significativas do tumor, mucosa adjacente (de três a seis fragmentos), das margens de ressecção cirúrgica proximais e distais, em correspondência com as curvaturas maior e menor, e da mucosa gástrica do antro, corpo e incisura angular. Todos os LNs dissecados foram submetidos a exame histológico. As lâminas foram coradas com hematoxilina-eosina (HE) para diagnóstico histológico.

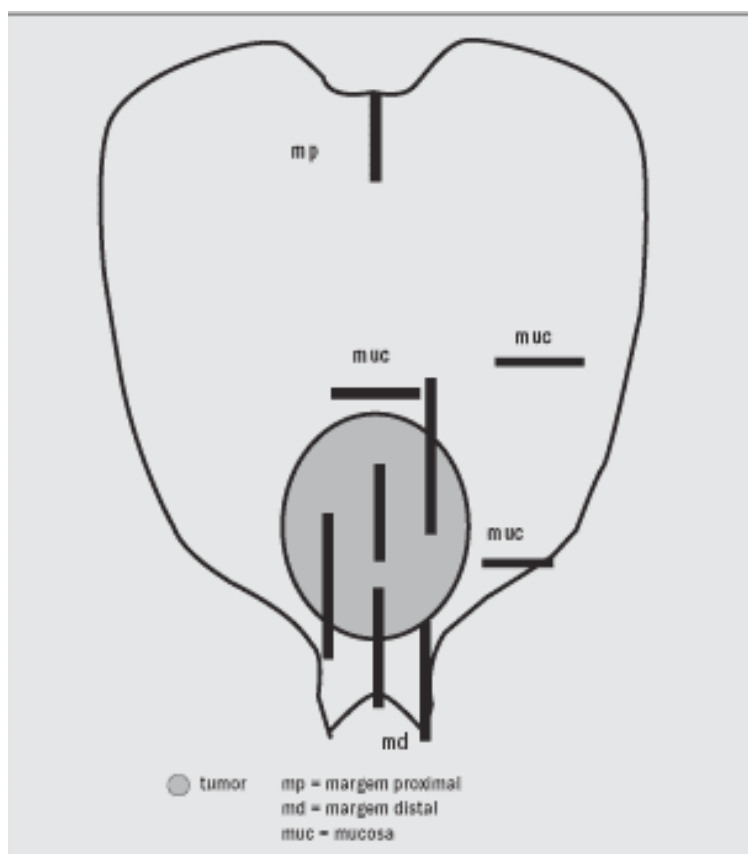


Fig. 14: Mapa de clivagem para processamento das peças cirúrgicas. Mostragem para exame histológico: mp(margem proximal).md (margem distal). muc (mucosa).

Fonte: Extraída da referência 23

Todos os casos foram dissecados pelo MC, pela mesma equipe de residentes de Patologia, sob supervisão de única especialista, sendo redissecados após o uso da SRL por um único residente, garantindo a homogeneidade da técnica.

Não foram incluídos os casos de pacientes portadores de tumores gástricos benignos, tumores carcinoides, linfomas, tumores derivados do estroma, sarcomas e aqueles submetidos a rádio e/ou quimioterapia neoadjuvantes.

Dados dos pacientes como idade, gênero, número de registro, tipo de operação, natureza e sede do tumor e ocorrência de tratamento rádio e quimioterápico neoadjuvante foram obtidos a partir das requisições de exames. Os dados relativos ao exame macroscópico da neoplasia como dimensões, classificação macroscópica de Borrmann²⁴, infiltração da parede gástrica e margens de ressecção, bem como os dados referentes ao exame microscópico – classificação histológica OMS²⁵, classificação de Laurén¹⁷, presença IVS e IVL, invasão perineural e estadiamento patológico TNM, foram obtidos de laudos anatomopatológicos. Por tratar-se de estudo exclusivo de peças cirúrgicas, foram avaliadas apenas as características do tumor (T) e o envolvimento linfonodal (N) do estadiamento TNM.

4.2.1. Processamento dos espécimes

Todos os espécimes cirúrgicos seguiram os procedimentos de rotina de exame do APM, de acordo com protocolo padronizado:

1. Fixação em solução de formol a 10% por 24 h.
2. Exame macroscópico dos espécimes cirúrgicos, com retirada de amostras do tumor e dos demais sítios no estômago, conforme mapa de clivagem, para processamento histológico de peças cirúrgicas no CG ilustrado na Fig. 14.

3. Dissecção dos LNs e clivagem à metade de cada linfonodo dissecado para processamento histológico.

4. Processamento histológico rotineiro das amostras de tecidos tumorais, gástrico e linfonodais, em aparelho processador automático de tecidos. Neste aparelho as amostras são submetidas a imersões consecutivas em soluções de xilol e álcool, em diferentes diluições, para remover a gordura e líquido dos tecidos e finalmente serem incluídas em parafina líquida.

5. Confecção de blocos de parafina solidificada contendo as amostras de tecidos coletadas.

6. Corte dos blocos de parafina, por meio de micrótomo, com obtenção de cortes histológicos de 3 a 4 micrômetros para confecção das lâminas.

7. Coloração das lâminas pelo método de coloração de rotina pela HE.

8. Exame microscópico das lâminas e confecção do laudo anatomopatológico.

O tecido perigástrico remanescente à dissecção de LNs pelo MC, que seria descartado junto com o espécime cirúrgico, foi imerso em SRL, em três banhos, com duração de 12 horas cada um, e, após 36 horas, os LNs destacaram-se como nódulos brancacentos em meio a tecido amarelado. Seguiu-se nova dissecção dos LNs, agora sob visão. Estes foram, então, submetidos a estudo histopatológico, seguindo as mesmas técnicas descritas.

Após exame histopatológico dos novos LNs dissecados, os casos foram estadiados quanto ao pN, de acordo com o número total de LNs dissecados (número de LNs dissecados pelo MC, acrescido do número de LNs dissecados após o uso da SRL).

4.3. Análise estatística

As informações coletadas foram digitadas em um banco de dados desenvolvido no Excel®.

As análises foram realizadas nos *softwares* R e EpiInfo, ambos de domínio público. Foi utilizado nível de significância de 5% (valor-p $\leq 0,05$).

As variáveis quantitativas de interesse foram: número total de LNs e número de LNs com metástases, antes e após a utilização da SRL. A variável categórica de interesse foi mudança na classificação TNM após a utilização da SRL.

O Quadro 6 apresenta as variáveis respostas de interesse. Apenas estas características foram comparadas às covariáveis apresentadas no Quadro 7.

Quadro 6 - Variáveis estudadas

Variável	Nome no banco de dados	Forma	Observações
Mudança na classificação do linfonodo	Mudança	Categórica	1: se houve mudança; 0 se não houve mudança
Número total de linfonodos	Linfonodos Total/ primeira anotação	Quantitativa	-
Número total de linfonodos comprometidos	Linfonodos Total/ segunda anotação	Quantitativa	-

As covariáveis, suas formas e como foram avaliadas em relação às variáveis respostas são apresentadas no Quadro 7. Destaca-se que a classificação tumor (pT) e a invasão neural foram apenas descritas.

Quadro 7 - Covariáveis estudadas

Características	Nome no banco de dados	Forma	Observações
Gênero	Sexo	Categórica	M, se masculino; F, se feminino
Idade (anos)	Idade	Quantitativa	-
Cirurgia	Cirurgia	Categórica	-
Classificação do tumor (pT)	TNM	Categórica	Valor que acompanha o T na TNM (antes da solução e depois)
Status do linfonodo (pN)	TNM	Categórica	Valor que acompanha o N na TNM (antes da solução e depois)
Invasão sanguínea	Sang.	Categórica	0, se negativo; 1, se positivo
Invasão linfática	Linf.	Categórica	0, se negativo; 1, se positivo
Invasão neural	Neural	Categórica	0, se negativo; 1, se positivo
Diagnóstico	Diagnóstico	Categórica	-
Estágio	Estágio	Categórica	-
Dimensões do tumor (cm)	Dimensões	Quantitativa	Medidas longitudinal, transversal e anteroposterior

Na análise univariada, as comparações entre as características quantitativas e as características categóricas (binárias) foram realizadas por meio do teste t-Student quando a suposição de normalidade foi satisfeita, e Mann-Whitney, caso contrário. Nos casos em que a característica categórica apresentou mais de duas categorias foi utilizado o teste F (ANOVA), quando a suposição de normalidade foi satisfeita, e Kruskal-Wallis, caso contrário. A suposição de normalidade foi verificada utilizando-se o teste Shapiro-Wilk.

As comparações entre duas características na forma categórica foram feitas a partir de tabelas de contingência sendo aplicado o teste Qui-quadrado com correção de Yates para comparação de proporções, quando tinham apenas duas categorias em cada variável. Nos casos com mais de duas categorias, foi utilizado o teste Qui-quadrado de Pearson. Na presença de pelo menos uma frequência esperada menor que cinco, foi usado o teste exato de Fisher.

Entre as características quantitativas, foi calculado o coeficiente de correlação de Pearson se as duas características apresentaram distribuição normal. Caso contrário, foi calculado o coeficiente de correlação de Spearman.

Para análise multivariada foram desenvolvidos modelos lineares (para explicar número total de LNs e número total de LNs comprometidos), e de regressão logística, com estimador de verossimilhança penalizada. Este modelo de regressão logística foi utilizado por causa dos cruzamentos nulos (caselas com valor zero).

5. RESULTADOS

5.1. Linfonodos

Foram dissecados um total de 1005 LNs, com média de 33,5 LNs/caso \pm 21,5 LNs e mediana de 29 LNs. O número de LNs metastáticos foi de 272, média de 9,1 LNs/caso \pm 17,4 LNs e mediana de 3 LNs. O número de LNs não metastáticos foi de 733, média de 24,2 LNs \pm 13,2 LNs e mediana de 19 LNs.

Antes da exposição à SRL, foram dissecados 657 LNs, média de 21,9 LNs/caso \pm 15,6 LNs e mediana de 16,5 LNs. O número de LNs metastáticos antes da exposição à SRL foi de 211, média de 7 LNs/caso \pm 12,8 LNs e mediana de 2 LNs. O número de LNs não metastáticos antes da exposição à SRL foi de 446, média de 14,9 LNs/caso \pm 12,7 LNs e mediana de 12,5 LNs.

O número de LNs dissecados após a exposição à SRL foi de 348, média de 11,6 LNs/caso \pm 8,9 LNs e mediana de 10 LNs. O número de LNs metastáticos depois da exposição à SRL foi 61, média de 2 LNs/caso \pm 4,9 LNs e mediana de 0 LNs. O número de LNs não metastáticos depois da exposição à SRL foi de 287, média de 9,6 LNs/caso \pm 8,4 LNs) e mediana de 8,5 LNs (Tabela 3).

TABELA 3

Número de linfonodos (metastáticos e não metastáticos) antes e após exposição à solução reveladora de linfonodos

Nº total de linfonodos	N	Média	D.P.
Total	1005	33,5	21,5
Metastáticos	272	9,1	17,4
Não metastáticos	733	24,2	18,4
Antes SRL	657	21,9	15,6
Metastáticos	211	7,0	12,8
Não metastáticos	446	14,9	12,7
Adicionais após SRL	348	11,6	8,9
Metastáticos	61	2,0	4,9
Não metastáticos	287	9,6	8,4

n: nº de observações; D.P.: desvio-padrão. SRL (solução reveladora de linfonodos)

Os dados da tabela 3 estão representados no Apêndice 1.

5.2. Impacto do uso da solução reveladora de linfonodos

5.2.1. Número de linfonodos

Após o uso da SRL, foram identificados mais 348 LNs, o que representa 53,0% do número identificado antes da SRL. ($p=0,0002$ teste t- Student pareado)

O número de LNs com metástases aumentou após o uso de SRL, passando de 211 para 272, com acréscimo de 28,9% ($p=0,0028$ teste t- Student pareado).Fig.15.

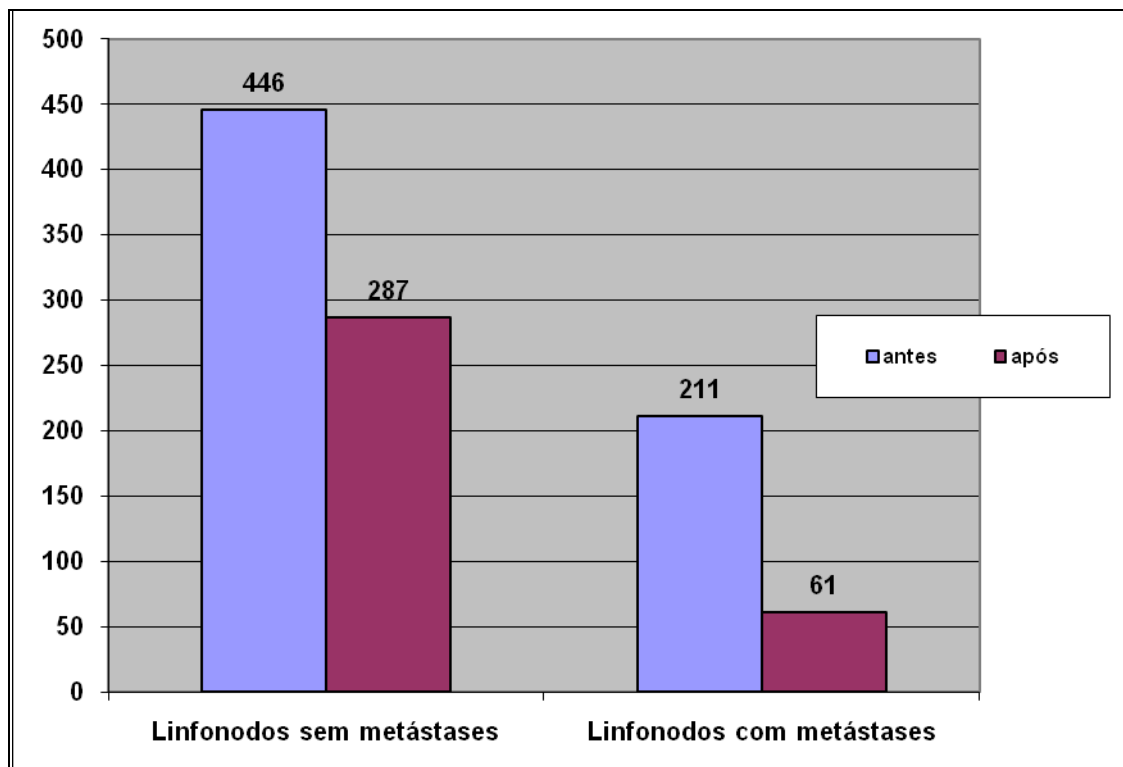


Fig. 15 – Número de linfonodos não metastáticos e metastáticos obtidos antes e após uso da solução reveladora de linfonodos. SRL (solução reveladora de linfonodos).

A tabela 4 representa a comparação entre o número total e o número de LNs metastáticos obtidos antes e após imersão na SRL. Observa-se significância estatística nas

comparações (valor- $p < 0,05$ teste t- Student pareado). Assim, tem-se aumento significativo no número de LNs total e comprometidos após imersão na solução SRL.

Vale destacar que os valores apresentados na coluna ‘depois’ correspondem ao total de LNs após a imersão na solução, e não apenas aos novos LNs identificados.

TABELA 4

Número médio de linfonodos e número médio de linfonodos metastáticos antes e após imersão na solução reveladora de linfonodos

Característica	Tempo						Valor-p
	Antes			Depois			
	Média	D.P.	Mediana	Média	D.P.	Mediana	
Nº de linf. total	21,9	15,6	16,5	33,5	21,5	29,0	<0,001¹
Nº de linf. metastáticos	7,0	12,8	2,0	9,1	17,4	3,0	0,002²

1: Teste t-pareado; 2: Teste Wilcoxon.

Os resultados da tabela 4 são ilustrados nas Figuras 16 e 17.

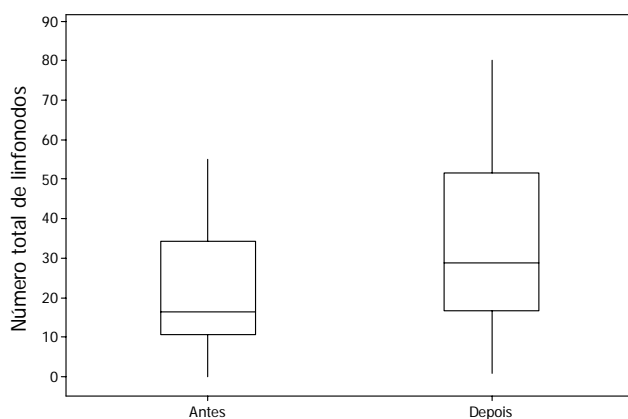


FIGURA 16: *Box-plot* do nº total de linfonodos antes e após imersão na solução reveladora de linfonodos.

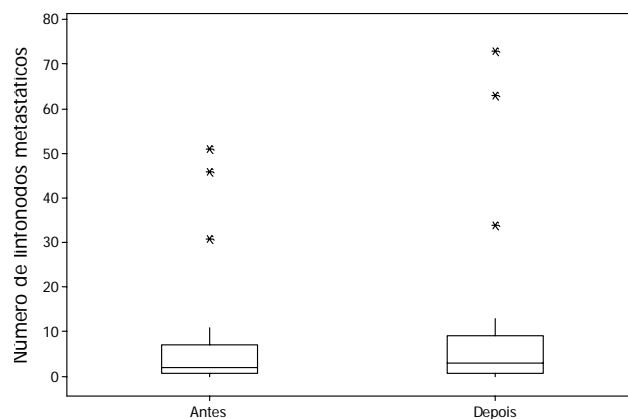


FIGURA 17: *Box-plot* do nº de linfonodos metastáticos antes e após imersão na solução reveladora de linfonodos.

5.2.2. Classificação

Antes do uso da SRL, seis casos (20%) tiveram *status* pN0, apresentando, em média, 22,2 LNs/caso \pm 12,8 LNs; nove casos (30%) tiveram *status* pN1, com média de 11,9 LNs/caso \pm 8,6 LNs; seis casos (20%) tiveram *status* pN2, apresentando número médio de LNs igual a 29,8/caso \pm 14,4 LNs; oito casos (26,7%) tiveram *status* pN3, apresentando número médio de LNs igual a 29,8/caso \pm 18,5 LNs; um caso (3,3%) teve *status* pNX, que não apresentou LNs (tabela 5).

TABELA 5

Número médio de linfonodos com relação ao *status* dos linfonodos antes da imersão das peças na solução reveladora de linfonodos.

Característica	n	Média	D.P.	Valor-p
<i>Status</i> do linfonodo				
pN0	6	22,2	12,8	0,069¹
pN1	9	11,9	8,6	
pN2	6	29,8	14,4	
pN3	8	29,8	18,5	
pNX	1	0,0	-	

n: nº de observações; D.P.: desvio-padrão; 1: Teste de Kruskal-Wallis.

Após uso da SRL, sete casos (23,3%) estavam com *status* pN0, média de 6,7 LNs/caso \pm 4,6 LNs; sete casos (23,3%) com *status* pN1, média de 9,7 LNs/caso \pm 8,5 LNs; seis casos (20%) com *status* pN2, média de 13,3 LNs/caso \pm 10,3 LNs; 10 casos (33,3%) com *status* pN3, média de 15,3 LNs/caso \pm 9,8 LNs (tabela 6).

TABELA 6

Número médio de linfonodos com relação ao *status* dos linfonodos após a imersão das peças na solução reveladora de linfonodos.

Característica	n	Média	D.P.	Valor-p
<i>Status</i> do linfonodo				
pN0	7	6,7	4,6	0,203¹
pN1	7	9,7	8,5	
pN2	6	13,3	10,3	
pN3	10	15,3	9,8	

n: nº de observações; D.P.: desvio-padrão; 1: ANOVA.

Com relação ao número médio de LNs metastáticos, antes da imersão das peças na SRL, o *status* pN0 não apresentou LNs; o *status* pN1 apresentou 1,7 LNs/caso \pm 0,5 LN; o *status* pN2 apresentou 4,2 LNs/caso \pm 1,5 LNs; o *status* pN3 apresentou 21,4 LNs/caso \pm 18,6 LNs; o *status* pNX não apresentou LNs (tabela 7).

TABELA 7

Número médio de linfonodos metastáticos com relação ao *status* dos linfonodos antes da imersão das peças na solução reveladora de linfonodos.

Característica	n	Média	D.P.	Valor-p
<i>Status</i> do linfonodo				
pN0	6	0,0	0,0	<0,001 ¹
pN1	9	1,7	0,5	
pN2	6	4,2	1,5	
pN3	8	21,4	18,6	
pNX	1	0,0	-	

n: n° de observações; D.P.: desvio-padrão; 1° Q: 1° Quartil; 3° Q: 3° Quartil; - : não calculado; 1: Teste de Kruskal-Wallis.

Com relação ao número médio de LNs metastáticos depois da imersão das peças na SRL, os *status* pN0 e N1 não apresentaram LNs metastáticos; o *status* pN2 apresentou 0,5 LNs/caso \pm 0,8 LNs e o *status* pN3 5,8 LNs/caso \pm 7,4 LNs (Tabela 8).

TABELA 8

Número médio de linfonodos metastáticos adicionais com relação ao *status* dos linfonodos após a imersão das peças na solução reveladora de linfonodos.

Característica	n	Média	D.P.	Valor-p
<i>Status</i> do linfonodo				
pN0	7	0,0	0,0	<0,001 ¹
pN1	7	0,0	0,0	
pN2	6	0,5	0,8	
pN3	10	5,8	7,4	

n: n° de observações; D.P.: desvio-padrão; 1° Q: 1° Quartil; 3° Q: 3° Quartil; 1: Teste de Kruskal-Wallis

5.2.3 Estadiamento

Após uso da SRL, cinco (16,7%) dos 30 casos mudaram o *status* pN. Dois casos (22,2%) inicialmente pN1 foram re-estadiados como pN2, dois casos (33,3%) inicialmente pN2 foram re-estadiados como pN3 e o caso pNX foi re-estadiado como pN0.

Destes cinco casos, quatro (80,0%) mudaram o estadiamento por grupamento, o que representa 13,3% do total da amostra. Dois casos estadiados como IIB antes do uso da SRL foram re-estadiados para IIIA; dois casos estadiados como IIIA, foram re-estadiados como IIIB (Tabela 9).

TABELA 9

Mudança na classificação pN e estadiamento

CASO	ANTES DA SRL	APOS A SRL
1107235	pN1 – IIB	pN2 – IIIA
1104890	pN2 – IIIA	pN3a – IIIB
1103494	pN2 – IIIA	pN3a – IIIB
1105741	pN1 – IIB	pN2 - IIIA

SRL - Solução reveladora de linfonodos.

5.2.4. Fatores correlacionados com o número de linfonodos

O número de LNs resultantes da soma dos LNs obtidos pelo MC e os obtidos após uso da SRL, foi analisado em relação ao gênero, tipo de gastrectomia, tipos de invasão sanguínea e linfática, diagnóstico histológico, estadiamento do tumor e dimensões.

A tabela 10 mostra o número médio de LNs com relação ao gênero e tipo de gastrectomia

TABELA 10

Número médio de linfonodos relacionados ao gênero e tipo de gastrectomia

Característica	n	Média	D.P.	Valor-p
Gênero				
Feminino	11	38,7	24,9	0,301 ¹
Masculino	19	30,2	19,2	
Cirurgia				
Gast. subtotal tipo:				
D1	2	17,0	7,1	0,453 ²
D2	9	32,0	16,4	
Gastrectomia total				
D1	1	53,0	-	
D2	13	40,8	25,7	
Sem informação	5	18,8	11,5	

n: nº de observações; D.P.: desvio-padrão; 1: teste t-Student; 2: Teste de Kruskal-Wallis.

Os dados referentes ao número médio de LNs após a imersão das peças na SRL com relação aos tipos de invasão sanguínea e linfática podem ser observados na tabela 11.

TABELA 11

Número médio de linfonodos com relação às invasões sanguínea e linfática.

Característica	n	Média	D.P.	Valor-p
Sanguínea				
Negativo	9	37,9	22,5	0,524 ¹
Positivo	20	32,1	21,6	
Linfática				
Negativo	4	32,5	16,8	0,927 ¹
Positivo	26	33,4	22,4	

n: nº de observações; D.P.: desvio-padrão; Teste t-Student.

As informações relativas ao número médio de LNs em relação ao diagnóstico e ao estágio estão demonstrados na tabela 12.

TABELA 12

Número médio de linfonodos com relação ao diagnóstico e ao estágio.

Característica	n	Média	D.P.	Valor-p
Diagnóstico				
Câncer difuso	5	38,2	18,8	0,754 ¹
Câncer intestinal	14	28,3	20,0	
Câncer misto	7	41,7	29,7	
Câncer não classif.	1	25,0	-	
Indefinido	3	31,7	15,0	
Estágio				
1) I	6	33,0	18,1	0,136¹
II	6	20,3	20,5	
III	16	40,3	22,1	
IV	2	17,0	1,4	
2) IA	3	35,0	19,7	0,320 ¹
IB	3	31,0	20,5	
IIB	6	20,3	20,5	
IIIA	5	29,0	12,4	
IIIB	9	44,6	25,0	
IIIC	2	49,5	27,6	
IV	2	17,0	1,4	

n: nº de observações; D.P.: desvio-padrão; 1: Kruskal-Wallis.

Na tabela 13, constam as comparações do número total de LNs em relação às dimensões (longitudinal, transversal e anteroposterior) dos tumores.

TABELA 13

Correlação do número total de linfonodos com as dimensões (longitudinal, transversal e anteroposterior) dos tumores.

Característica	Correlação	Valor-p
Dimensão		
Longitudinal	0,158	0,412 ¹
Transversal	0,256	0,218 ¹
Anteroposterior	-0,015	0,940 ²

1: Correlação de Pearson; 2: Correlação de Spearman.

Participaram do processo de seleção de covariáveis para o ajuste do modelo final o *status* dos LNs, estágio e dimensão transversal.

O modelo ajustado (Tabela 14) contém apenas o *status* dos LNs após a imersão na SRL.

Observa-se que os espécimes de gastrectomia com *status* N3 têm, em média, 21 LNs a mais que aqueles com *status* N0 (IC_{95%}: 2,1 a 40,1). Não se observa significância estatística para as demais comparações (valor-p >0,05).

TABELA 14

Modelo final de regressão linear do número total de linfonodos após uso da solução reveladora de linfonodos.

Modelo final de regressão	Coeficiente	Erro-padrão	Valor-p	IC _{95%}	
				Inferior	Superior
Constante	25,7	7,4	0,002		
Status do linfonodo					
N0					
N1	-4,9	10,5	0,648	-25,5	15,8
N2	8,5	11,0	0,447	-13,0	19,9
N3	21,1	9,7	0,039	2,1	40,1

IC_{95%}: Intervalo com 95% de confiança.

O número de LNs metastáticos, resultantes da soma entre os LNs metastáticos obtidos pelo MC e após uso da SRL, foi analisado em relação ao gênero, ao tipo de gastrectomia, aos tipos de invasões sanguínea e linfática, ao diagnóstico histológico, ao estadiamento e às dimensões dos tumores.

A tabela 15 apresenta o número médio de LNs metastáticos com relação ao gênero e tipo de gastrectomia.

TABELA 15

Número médio de linfonodos metastáticos relacionados aos gênero e tipo de gastrectomia

Característica	n	Média	D.P.	Valor-p
Gênero				
Feminino	11	9,3	18,2	0,846 ¹
Masculino	19	9,0	17,5	
Cirurgia				
Gast. subtotal tipo:				
D1	2	7,0	4,2	0,125²
D2	9	3,6	4,3	
Gastrectomia total				
D1	1	34,0	-	
D2	13	14,5	24,2	
Sem informação	5	0,8	1,3	

n: nº de observações; D.P.: desvio-padrão; - : não calculado; 1: teste Mann-Whitney; 2: Teste de Kruskal-Wallis.

Os dados referentes ao número médio de LNs comprometidos com relação aos tipos de invasão sanguínea e linfática podem ser observados na tabela 16.

TABELA 16

Número médio de linfonodos metastáticos com relação aos tipos de invasão sanguínea e linfática.

Característica	n	Média	D.P.	Valor-p
Sanguínea				
Negativo	9	3,0	4,1	0,043¹
Positivo	20	12,3	20,6	
Sem informação	1	0,0	-	
Linfática				
Negativo	4	0,5	1,0	0,027¹
Positivo	26	10,4	18,4	

n: nº de observações; D.P.: desvio-padrão; - : não calculado; 1: Mann-Whitney.

As informações relativas ao número médio de LNs metastáticos com relação ao diagnóstico e ao estágio estão dispostas na tabela 17.

TABELA 17

Número médio de linfonodos metastáticos com relação ao diagnóstico e ao estágio.

Característica	n	Média	D.P.	Valor-p
Diagnóstico				
Câncer difuso	5	3,2	3,6	0,426 ¹
Câncer intestinal	14	7,4	16,4	
Câncer misto	7	18,3	26,7	
Câncer não classif.	1	13,0	-	
Indefinido	3	4,0	6,1	
Estágio				
I	6	0,3	0,8	0,001 ¹
II	6	3,7	4,3	
III	16	15,4	22,1	
IV	2	0,5	0,7	
IA	3	0,0	0,0	0,004 ¹
IB	3	0,7	1,2	
IIB	6	3,7	4,3	
IIIA	5	3,8	4,1	
IIIB	9	17,4	22,9	
IIIC	2	35,5	38,9	
IV	2	0,5	0,7	

n: nº de observações; D.P.: desvio-padrão; - : não calculado; 1: Kruskal-Wallis.

A tabela 18 demonstra a relação entre o número total de LNs metastáticos e as dimensões (longitudinal, transversal e anteroposterior) dos tumores.

TABELA 18

Correlação entre o número total de linfonodos metastáticos independente da exposição à solução reveladora de linfonodos com relação às dimensões dos tumores.

Característica	Correlação	Valor-p
Dimensão		
Longitudinal	0,364	0,052¹
Transversal	0,408	0,028¹
Antero-posterior	0,310	0,108¹

1: Correlação de Spearman.

Foram ajustados três modelos de regressão. O primeiro modelo contém apenas o *status* dos LNs antes da imersão das peças na SRL (Tabela 19); o segundo contém o *status* dos LNs após a imersão das peças na SRL e a dimensão longitudinal dos tumores (tabela 20); o último modelo ajustado contém o *status* dos LNs após a imersão das peças na SRL e a dimensão transversal dos tumores (tabela 21).

Da tabela 19 conclui-se que espécimes de gastrectomia com *status* pN3 antes da imersão das peças na SRL têm, em média, 28 LNs metastáticos a mais que aqueles com o *status* N0 (IC_{95%}: 12,5 a 43,5). Não se observa significância estatística para as demais comparações (valor-p >0,05).

TABELA 19

Modelo de regressão linear do número total de linfonodos metastáticos antes do uso da solução reveladora de linfonodos.

Modelo de regressão linear	Coefficiente	Erro-padrão	Valor-p	IC_{95%}	
				Inferior	Superior
Constante	0,00001	6,2	1,000		
<i>Status</i> do linfonodo (antes)					
pN0					
pN1	2,0	7,8	0,798	-13,2	17,2
pN2	5,0	8,4	0,558	-11,5	21,5
pN3	28,0	7,9	0,002	12,5	43,5
pNX	0,00001	11,6	1,000	-22,8	22,8

IC_{95%}: Intervalo com 95% de confiança.

Da tabela 20 conclui-se que espécimes de gastrectomia com *status* pN3 após a imersão das peças na SRL têm, em média, 18,5 LNs metastáticos a mais que aqueles com o *status* pN0

(IC_{95%}: 3,6 a 33,5). Não se observa significância estatística para as demais comparações (valor-p >0,05).

Observa-se que, a cada aumento de 1 cm na dimensão longitudinal do tumor, os espécimes de gastrectomia têm, em média, aumento de, aproximadamente, dois LNs comprometidos (IC_{95%}: 0,1 a 3,1).

TABELA 20

Modelo de regressão linear do número total de linfonodos metastáticos após uso da solução reveladora de linfonodos e dimensão longitudinal dos tumores.

Modelo de regressão linear	Coeficiente	Erro-padrão	Valor-p	IC _{95%}	
				Inferior	Superior
Constante	-6,0	6,3	0,355		
Status do linfonodo (depois)					
pN0					
pN1	-3,4	8,0	0,679	-19,1	12,4
pN2	0,7	8,1	0,933	-15,1	16,5
pN3	18,5	7,6	0,023	3,6	33,5
Dimensão (longitudinal)	1,6	0,8	0,049	0,1	3,1

IC_{95%}: Intervalo com 95% de confiança.

Da Tabela 21 conclui-se que espécimes de gastrectomia com *status* pN3 após a imersão das peças na SRL têm, em média, 19 LNs comprometidos a mais que aqueles com o *status* pN0 (IC_{95%}: 4,5 a 33,8). Não se observa significância estatística para as demais comparações (valor-p > 0,05).

Observa-se que, a cada aumento de 1 cm na dimensão transversal dos tumores, os espécimes de gastrectomia têm, em média, aumento de, aproximadamente, dois LNs metastáticos (IC_{95%}: 0,1 a 3,4).

TABELA 21

Modelo de regressão linear do número total de linfonodos metastáticos após uso da solução reveladora de linfonodos e dimensão transversal dos tumores.

Modelo de regressão linear	Coeficiente	Erro-padrão	Valor-p	IC _{95%}	
				Inferior	Superior
Constante	-6,4	6,4	0,325		
Status do linfonodo					
pN0					
pN1	-1,0	7,7	0,903	-16,1	14,2
pN2	0,8	8,0	0,921	-14,9	16,5
pN3	19,2	7,5	0,017	4,5	33,8
Dimensão (transversal)	1,8	0,8	0,043	0,1	3,4

IC_{95%}: Intervalo com 95% de confiança.

6. DISCUSSÃO

O CG é doença de alta prevalência e incidência em quase todo o mundo e, portanto, constitui problema de saúde pública. Esta afecção tem sido muito estudada com objetivo de melhor compreensão de sua patogênese, prevenção, tratamento e prognóstico. O CG deve ser tratado, na ausência de metástase à distância, por meio de gastrectomia com finalidade curativa, incluindo exérese do tumor com margens cirúrgicas amplas, bordas de secção livres de neoplasia e linfadenectomia regional.

Dos 30 espécimes estudados nesta pesquisa, 14 foram de gastrectomia total, sendo 13 com dissecação linfonodal D2 e um com dissecação D1; 15 espécimes de gastrectomia subtotal, sendo dois com dissecação D1 e nove com dissecação D2. O caso em que não se conseguiu descrição do tipo de gastrectomia realizado e os casos em que os tipos de dissecações linfonodais não foram descritos, foram incluídos na pesquisa porque não teriam influência na contagem do número de LNs, e, portanto, no objetivo da mesma.

Neste trabalho, o número médio de LNs encontrados nas espécimes de gastrectomia subtotal com dissecação D2, foi o dobro dos LNs encontrados na dissecação D1- o que pode ser explicado pela maior retirada de tecidos nas dissecações D2. Em espécimes de gastrectomia total, contrariamente, a média de LNs encontrados nas dissecações D1, superou a média dos LNs encontrados em dissecações D2, porém, foi somente em um caso, de carcinoma tipo mixto da classificação de Laurén¹⁸, onde, os LNs metastáticos são, na maioria dos casos, mais numerosos em relação aos tipos difuso e intestinal (Tabela 10).

A tabela 15 demonstra que o número médio de LNs metastáticos encontrados nas dissecações D1, tanto nas gastrectomias totais como nas subtotais, superou em quase o dobro o número de LNs encontrados nas dissecações D2. Este achado pode estar relacionado à

topografia do tumor no estômago, ou pode ser que, na presente série as disseções D1 foram mais estendidas.

Estudos têm mostrado que a sobrevida de pacientes com CG está relacionada, entre outros fatores, com o número de LN regionais com metástases^{5,6}. A possibilidade de identificar LNs acometidos aumenta com o número de LNs dissecados e estudados.

A proporção de *status* N avançado aumenta com o número de LNs examinados, e sua relação com a sobrevida dos pacientes é provavelmente afetada pela migração no estadiamento dos tumores⁸.

Há registros na literatura, de estudos utilizando SRL em espécimes cirúrgicas de mama, cólon e reto com o objetivo de facilitar a visibilização e disseção de LNs¹⁰⁻¹². Estudos envolvendo espécimes de gastrectomia por CG são raros na literatura, o que motivou a presente investigação. O número de LNs acometidos é um dos mais importantes indicadores prognósticos para o CG. Em pacientes com categoria T comparáveis, quanto maior o número de LNs acometidos retirados, melhor sobrevida terão⁷.

Geralmente é aceito que existe maior benefício na taxa de sobrevida a partir de disseções padronizadas de LNs²⁷. Muitos estudos têm mostrado que o número de LNs dissecados está intimamente relacionado ao estadiamento patológico pós-operatório do tumor e à avaliação prognóstica. Número suficiente de LNs dissecados melhora a confiabilidade do estadiamento e promove avaliação prognóstica mais acurada^{28,29}. Não obstante a importância da necessidade de estadiamento acurado, recentes estudos sugerem que a avaliação de LNs para estadiamento em CG é inadequada em 62% a 71% dos pacientes. A avaliação deficiente dos LNs tem implicação potencialmente importante no tratamento adjuvante apropriado e afeta comparações entre estudos nos vários tratamentos do CG³⁰.

O critério prognóstico mais importante para prever recorrência e sobrevida em pacientes com CG sem evidências de metástases é o *status* do LN. O AJCC e a UICC levam

em conta o número total de LN positivos para metástases e não o número total de LN ou a razão LN positivo/negativo para estadiar o tumor.

Estudos sugerem que a sobrevida é altamente dependente do número de LNs acometidos pós gastrectomia³¹.

Tumores são subestadiados por razões ligadas à equipe cirúrgica (como quando retira-se pouco tecido, deixando LNs no sítio operado), ao patologista, que necessita ter técnica, habilidade e atenção na dissecação e no exame ao microscópio dos LNs³².

O método de pesquisa de LNs em espécimes de gastrectomia, citado nesse trabalho como convencional (MC), baseia-se na visibilização e na percepção tátil dos LNs por meio de cortes finos no tecido perigástrico. Esse método é muito demorado e geralmente ineficaz para evidenciar todos os LNs presentes no espécime, podendo não detectar LNs de cinco milímetros ou menos, resultando em perda desses LNs, que podem abrigar doença metastática em até 33% dos casos³³.

O uso de SRL em espécimes cirúrgicos pode dobrar ou até mesmo triplicar o número de LNs dissecados em relação ao método de MC. Schmitz-Moormann *et al*³⁴ sugeriram que uma avaliação sobre o número de LNs examinados e envolvidos pelo tumor, além de outras avaliações, só pode ter resultados satisfatórios pelo emprego de técnicas que revelam LNs.

No presente estudo foi usada SRL descrita por Koren *et al*⁹, composta de três substâncias solventes (álcool absoluto, éter dietílico, ácido acético glacial) e uma substância fixadora (formol 10%), com adaptações no tempo de exposição dos espécimes nos banhos para adequação às normas do serviço. Essa solução é de fácil utilização e pouco dispendiosa (representa custo adicional de nove reais e cinquenta e sete centavos por espécime), sendo composta de insumos presentes ou facilmente adquiríveis em um laboratório de patologia.

Após findado o tempo de imersão do espécime na SRL, a dissecação é muito facilitada pelo uso da visão, pois os LNs, mesmo os muito pequenos, aparecem como nódulos ou pontos brancacentos em meio à gordura amarelada.

Encontram-se poucos estudos na literatura médica sobre o uso de SRL em espécimes de gastrectomia. Luebke *et al*¹⁴ utilizaram-na em 11 espécimes de gastrectomia com dissecação linfonodal D2, conseguindo 452 LNs pelo MC (média de 41,1 LNs/caso). Após uso de SRL, foram conseguidos mais 138 LNs (média de 12,5 LNs/caso) e não houve mudança no *status* pN em nenhum dos casos. Koren *et al*⁹ utilizaram SRL com objetivo de demonstrar sua utilidade no estudo de espécimes de CG. Os tecidos adiposos perigástricos de 10 espécimes cirúrgicos de CG, foram imersos em SRL por 6-12 h. Pelo MC os autores encontraram 30 LNs com tamanho médio de $6,69\text{mm} \pm 3,43\text{mm}$. Utilizando SRL obtiveram 89 LNs adicionais, com tamanho médio de $3,03\text{mm} \pm 3,43\text{mm}$. O estadiamento pN mudou em quatro casos de pNX para N0, em um caso de pN1 para pN2, e em um caso de pN0 para pN2. No Brasil, estudo único realizado pelo Grupo de Estômago e Duodeno do Departamento de Cirurgia e Departamento de Ciências Patológicas da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, utilizou SRL em 13 peças cirúrgicas de gastrectomia. Foram retirados 222 LNs pelo MC (média de 17,07 LNs/caso) e, após o uso de SRL, foram encontrados mais 123 LNs (média de 9,46 LNs/caso), aumentando a média para 26,53 LNs/caso³⁵.

No presente estudo, a média de LNs dissecados pelo MC foi de $21,9 \pm 15,6$ LN, semelhante a alguns estudos descritos na literatura (Quadro 8).

Quadro 8 - Número médio de linfonodos obtidos pelo método convencional em diferentes séries de câncer gástrico.

SÉRIES	LN _s /CASO
Presente série (2012)	21,9 LN _s /caso
Dazi Xu <i>et al.</i> (2012) ⁶	23,5 LN _s /caso
Medina-Franco H <i>et al.</i> (2013) ³⁶	18,0 LN _s /caso
Biffi R <i>et al.</i> (2011) ²⁹	22,0 LN _s /caso
Dikken JL <i>et al.</i> (2012) ³⁷	23,0 LN _s /caso
Kwon HY <i>et al.</i> (2013) ³⁸	31,6 LN _s /caso

Como em outros estudos, este trabalho mostra que, com a utilização da SRL, há aumento significativo no número de LN_s identificados. Após uso da SRL, dissecaram-se 348 LN_s adicionais, representando aumento de 53,0% (p=0,00002). Luebke *et al.*¹⁴ conseguiram, utilizando SRL, aumento de 30,5%. Siqueira *et al.*³⁵, conseguiram aumento de 55,5% e Koren *et al.*⁹, no trabalho em que utilizaram a SRL em espécimes de gastrectomia, conseguiram aumento de 296,7%. A discrepância do aumento no número de LN_s encontrados pelo grupo de Koren *et al.*⁹ em relação a este e aos demais trabalhos pode decorrer do estudo de 10 casos problemáticos, em que foram dissecados um total de 30 LN_s, portanto, uma média de 3 LN_s/caso, muito pouco tomando como base os trabalhos descritos acima. Os LN_s tinham tamanhos médios de $6,69 \pm 3,43$ mm e eram, portanto, muito grandes. Após uso da SRL foram encontrados 89 LN_s de tamanhos muito pequenos, aumentando consideravelmente o número total de LN_s.

Sun *et al.*³⁹ estudaram, retrospectivamente, 2.159 pacientes que haviam sido submetidos a gastrectomia com finalidade curativa para CG, observando correlação linear entre o número de LN_s adquiridos e o número de LN_s metastáticos.

No presente estudo, após o uso de SRL, o aumento no número de LNs dissecados refletiu no aumento (28,9%) de LNs metastáticos detectados ($p=0,0028$ - teste t-pareado). Estudos conduzidos por Luebke *et al*¹⁴, Koren *et al*⁹, Candela *et al*³³ não referem a porcentagem de aumento no número de LNs após o uso de SRL. Siqueira *et al*³⁵ obtiveram um aumento de 20,5% nos LNs metastáticos com uso de SRL.

No presente estudo, o aumento no número de LNs com metástases após o uso de SRL mudou o estadiamento pN em cinco casos (16,7 %), sendo que, em um deles, nenhum LN foi encontrado com o MC e, após uso da SRL no espécime de gastrectomia, foram dissecados 10 LNs, todos não metastáticos, permitindo o re-estadiamento de pNX para pN0. Houve mudança no estadiamento por grupamento em quatro casos (13,3 %). Luebke *et al*¹⁴ e Siqueira *et al*³⁵ não observaram mudança no estadiamento pN, porém o número de casos nos respectivos trabalhos era pequeno. Koren *et al*⁹ observaram mudança no estadiamento pN em seis casos dos 10 estudados (60%), todavia, a média de LNs conseguida (3 LNs/caso) foi muito pequena por meio do MC, aumentando consideravelmente após uso de SRL. Este fato, provavelmente, explica a mudança pN.

Em dois casos, do presente estudo, não se conseguiu o número mínimo de 16 LNs por meio do MC, e todos não estavam comprometidos por metástases. Após a imersão das peças em SRL, a nova dissecação permitiu que se alcançasse o número mínimo de 16 LNs. A AJCC/UICC⁴ sugerem que pelo menos 16 LNs regionais sejam identificados na peça cirúrgica, para determinação de pN0. Sugere, ainda, que a designação pN0 deve ser usada se todos os LNs são negativos, independente do número total removido e examinado. Nos dois casos citados, havia a dúvida se os pacientes não estariam sendo subestadiados por não terem 16 LNs estudados. Após o uso da SRL, foi atingido o número de 16 LNs em um caso e de 19 LNs em outro, tornando possível obter estadiamento mais seguro, apesar de não ter sido mudada a classificação pN. Vários trabalhos descritos na literatura chegaram à conclusão de

que deve haver um número igual ou maior que 16 LNs analisados para se conseguir estadiamento pN0^{29,36,40-42}. Segundo a Japanese Classification of Gastric Carcinoma (3rd English edition)¹⁶, exame de 16 ou mais LNs regionais é recomendado para determinar pN. Son *et al*⁴¹ analisaram a taxa de sobrevida de 10.010 pacientes e concluíram que o achado de LNs sem metástases, quando 15 ou menos LNs foram examinados (classificados como pN0 pelo sistema TNM), não é capaz de predizer adequadamente a sobrevida de pacientes submetidos a gastrectomia curativa. Em um dos casos da presente pesquisa, não foram encontrados LNs com o MC e após uso da SRL no espécime de gastrectomia foram dissecados 10 LNs, todos não metastáticos, permitindo o re-estadiamento de pNX para pN0. Este dado não foi citado nos trabalhos de Koren *et al*⁹, Luebke *et al*¹⁴ e Siqueira *et al*³⁵, sendo um fato importante desta pesquisa.

O número total de LNs dissecados, isto é, os conseguidos por meio do MC e após o uso de SRL, foi de 1005, com média de 33,5 LNs/caso, número este acima da média de LNs citados pela grande maioria dos autores incluídos no quadro 8.

As características dos pacientes, do tumor e dos LNs foram avaliadas por este estudo.

Nesta pesquisa, o carcinoma tipo intestinal foi mais incidente (46,7%), que o difuso (16,7%), razão de 2,8/1, diferindo de outros trabalhos, onde a razão intestinal/difuso é menor^{43,44}, porém em concordância com o achado de outros autores⁴⁵⁻⁴⁷. O carcinoma tipo misto, segundo a classificação de Laurén¹⁸, esteve presente em sete casos (23%), diferentemente de séries, onde aparece em média em 14% dos casos⁴⁸. Também é o tipo histológico com as maiores dimensões, sendo mais invasivo na parede, o que mais apresentou LNs metastáticos antes e após uso da SRL (Banco de dados- apêndice 3 e Tabela 17), e, portanto, mais agressivo que o tipo intestinal e difuso, corroborando dados da literatura⁴⁹.

Relacionando-se gênero e tipo histológico dos tumores, intestinal e difuso, não observou-se diferença estatística, sendo que dos cinco casos de carcinoma difuso, três eram femininos e dois masculinos, discordando de outros trabalhos, onde há predominância no sexo feminino⁴³. Talvez o número pequeno de casos de carcinoma difuso, na presente série, possa explicar o fato. Quanto aos casos de carcinoma tipo intestinal, dos 14 casos, sete eram masculinos e sete femininos, diferente da observação em outros trabalhos, onde há predominância no sexo masculino⁴³.

Em análise multivariada, este estudo demonstrou que espécimes de gastrectomia com diagnóstico de câncer tipo difuso têm mais chances de mudar a classificação pN do que aqueles com câncer tipo intestinal. A mais alta porcentagem de pacientes com estadiamento pN avançado no CG tipo difuso com relação ao tipo intestinal pode contribuir para o pobre prognóstico do CG tipo difuso⁴³. Com relação ao *status* dos LNs, observa-se que espécimes de gastrectomia classificados como pN3, após imersão das peças na SRL, apresentam maior número de LNs que aqueles com pN0, e que espécimes de gastrectomia classificados como pN3, tanto antes como após a imersão das peças em SRL, apresentam maior número de LNs comprometidos que aqueles com pN0. Esses dados refletem, muito provavelmente, o tratamento cirúrgico realizado em pacientes com doença avançada, portadores de metástases em muitos LNs regionais. Alia-se a isso o fato de que, como demonstrado, a média de LNs dissecados pelo MC foi relevante, aumentando muito o número de LNs conseguidos após uso de SRL e, conseqüentemente, o número de LNs acometidos, como demonstrado no trabalho e observado por Sun *et al*³⁹.

Outro achado das análises multivariadas, quando se avalia o número de LNs comprometidos por metástases após imersão das peças em SRL, é que o aumento nas dimensões longitudinal e transversal do CG acarreta aumento do número de LNs comprometidos. Esta observação foi também encontrada no trabalho de Wang *et al*⁵⁰.

Ressalta-se que o DP elevado com relação ao volume dos tumores, deve-se, provavelmente, à grande variação em suas dimensões, variando, desde a não mensuração em um dos casos por não visibilizar o tumor macroscopicamente, até tumores medindo 14 cm. Talvez um número maior de casos estudados, pudesse reduzir este viés.

O número médio de LNs metastáticos foram correlacionados aos tipos de invasão sanguínea e linfática. Em vinte casos entre 29 estudados, pois em um caso não se obteve informação, foi observada invasão sanguínea, com número médio de 12,3 LNs metastáticos, e em 26 dos 30 casos, foi observada invasão linfática, obtendo-se número médio de 10,4 LNs metastáticos (Tabela 16). Portanto, neste trabalho, as invasões linfáticas e sanguíneas, não estão associadas ao número total de LNs metastáticos. Estudos mostram importante correlação entre invasão sanguínea e linfática e presença de LNs metastáticos, porém esta correlação é mais expressiva para predizer o risco de recorrência tumoral^{51,52}.

7. CONCLUSÕES

Em relação ao uso da SRL em espécimes de gastrectomia por CG é possível concluir:

- ✓ A SRL promove aumento significativo na visualização e dissecação de LNs, metastáticos e não metastáticos, em relação ao MC, implicando, eventualmente, em mudança nos estadiamentos pN e de grupamento.
- ✓ Por ser de aplicação simples, de baixo custo, por tornar o processo de dissecação mais fácil, além de incrementar os resultados, a técnica deve ser recomendada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. INCA. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2014. Incidência de Câncer no Brasil. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/index.asp?ID=5>> Acesso em: 25 dez. 2013.
2. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistic. *CA Cancer J Clin.* 2011; 61(2):69-90. Erratum in: *CA Cancer J Clin.* 2011; 61(2):134.
3. Nagini S. Carcinoma of the stomach: A review of epidemiology, pathogenesis, molecular genetics and chemoprevention. *World J Gastrointest Oncol.* 2012; 4(7): 156-69.
4. Compton CC, Byrd DR, Aguilar JG, Kurtzman SH, Olawaiye A, Washington MK. *AJCC Cancer Staging Manual (Handbook). Stomach. Seventh Edition.* New York: Springer, 2010. 718p. vol 1.
5. Siewert JR, Böttcher K, Stein HJ, Roder JD. Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-year results of the German Gastric Cancer Study. *Ann Surg.* 1998;228(4):449-61.
6. Xu D, Huang Y, Geng Q, Guan Y, Li Y, Wang W, Yuan S, Sun X, Chen Y, Li W, Zhou Z, Zhan Y. Effect of lymph node number on survival of patients with lymph node-negative gastric cancer according to the 7th Edition UICC TNM System. *PLoS One.* 2012; 7(6).
7. Huang CM, Lin JX, Zheng CH, Li P, Xie JW, Wang JB. Impact of the number of dissected lymph nodes on survival for gastric cancer after distal subtotal gastrectomy. *Gastroenterol Res Pract.* 2011. PMID: 21811495 [PubMed]
8. Kong SH, Lee HJ, Ahn HS, Kim JW, Kim WH, Lee KU, Yang HK. Stage migration effect on survival in gastric cancer surgery with extended lymphadenectomy: the reappraisal of positive lymph node ratio as a proper N-staging. *Ann Surg.* 2012; 255(1):50-8.
9. Koren R, Kyzer S, Levin I, Klein B, Halpern M, Rath-Wolfson L, Paz A, Melloul MM, Mishali M, Gal R. Lymph node revealing solution: a new method for lymph node sampling: results in gastric adenocarcinoma. *Oncol Rep.* 1998; 5(2): 341-4.
10. Koren R, Siegal A, Klein B, Halpern M, Kyzer S, Veltman V, Gal R. Lymph node-revealing solution: simple new method for detecting minute lymph nodes in colon carcinoma. *Dis Colon Rectum.* 1997; 40(4):407-10.
11. Lindboe CF. Lymph node harvest in colorectal adenocarcinoma specimens: the impact of improved fixation and examination procedures. *APMIS.* 2011; 119(6): 347-55.
12. Durkin K, Haagensen CD. An improved technique for the study of lymph nodes in surgical specimens. *Ann Surg.* 1980; 191(4): 419-29.

13. Compton CC, Byrd DR, Aguilar JG, Kurtzman SH, Olawaiye A, Washington MK. AJCC Cancer Staging Atlas: A Companion to the Seventh Editions of the AJCC Cancer Stage Manual and Handbook, DOI 10.1007/978-1-4614-2080-4_11, 2012 American Joint Committee on Cancer.
14. Luebke T, Baldus SE, Zirbes TK, Pham TD, Schneider PM, Dienes HP, Hölscher AH, Mönig SP. Lymph node revealing solution in gastric carcinoma does not provide upstaging of the N-status. *Oncol Rep.* 2005; 13(2): 361-5.
15. Wang W, Sun XW, Li CF, Lv L, Li YF, Chen YB, Xu DZ, Kesari R, Huang CY, Li W, Zhan YQ, Zhou ZW. Comparison of the 6th and 7th Editions of the UICC TNM Stage System for gastric cancer: Results of a Chinese Single- Institution Study of 1,503 patients. *Ann Surg Oncol.* 2011; 18(4):1060-7.
16. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition. *Gastric Cancer.* 2011; 14(2): 101-12.
17. Rodrigues MAG, Ferro RAF. Extensão da gastrectomia e da linfadenectomia no tratamento do carcinoma gástrico avançado: como defini-las. In: Castro LP, Savassi-Rocha PR, Rodrigues MAG, Murad AM. *Tópicos em Gastroenterologia 12: Câncer do Aparelho Digestivo.* 1.ed. Belo Horizonte: MEDSI Editora Médica e Científica Ltda, 2002. 141-65.
18. Laurén P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1965; 64: 31-49.
19. Flucke U, Mönig SP, Baldus SE, Zirbes TK, Bollschweiler E, Thiele J, Dienes HP, Hölscher AH. Differences between biopsy – or specimen- related and World Health Organization classification in gastric cancer. *World J Surg.* 2002; 26 (2): 137-40.
20. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines 2010 (ver. 3). *Gastric Cancer.* (2011)14: 113-23.
21. O Câncer Gástrico [INTERNET]. Disponível em <[www.misodor.com/Câncer Gástrico. html](http://www.misodor.com/Câncer_Gástrico.html)> Acesso em 01/110/13.
22. Shigeyuki T, Atsuchi T, Hirofumi M. Lymph node dissection in curative gastrectomy for advanced cancer. *Int J Surg Oncol.* 2011; 2011: 748745. Published on line 2011 June 14.
23. Lemes LAO, Neueschwander LC, Matta LAC, Osório Filho J, Soares PMC, Cabral MMDA, Nogueira AMMF, Rodrigues MAG. Carcinoma gástrico: análise sistemática de 289 gastrectomias consecutivas em Belo Horizonte (MG). *J Bras Patol Med Lab.* 2003; 39(1):57-65.
24. Borrmann R. Geschwulste des magens und duodenums. In Henske F. Lubarsch O. (EDS). *Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie.* Berlin: Springer-Verlag; 1926.p.865

25. WHO Classification of Tumor of the Digestive System. 4th ed. Lyon: IARC Press, 2010. 3v. 417p.
26. Ming SC. Gastric carcinoma. A pathobiological classification. *Cancer*. 1977; 39(6):2475-85.
27. Kim JP, Lee JH, Kim SJ, Yu HJ, Yang HK. Clinicopathologic characteristics and prognostic factors in 10,783 patients with gastric cancer. *Gastric Cancer*. 1998; 1(2):125-33.
28. Bouvier AM, Haas O, Piard F, Roignot P, Bonithon-Kopp C, Faivre J. How many nodes must be examined to accurately stage gastric carcinomas? Results from a population based study. *Cancer*. 2002; 94(11): 2862-6.
29. Biffi R, Botteri E, Cenciarelli S, Luca F, Pozzi S, Valvo M, Sonzogni A, Chiappa A, Leal Ghezzi T, Rotmensz N, Bagnardi V, Andreoni B. Impact on survival of the number of lymph nodes removed in patients with node-negative gastric cancer submitted to extended lymph node dissection. *Eur J Surg Oncol*. 2011; 37(4): 305-11.
30. Schoenleber SJ, Schnelldorfer T, Wood CM, Qin R, Sarr MG, Donohue JH. Factors influencing lymph node recovery from operative specimen after gastrectomy for gastric adenocarcinoma. *J Gastrointest Surg*. 2009; 13(7):1233-7.
31. Smith DD, Schwarz RR, Schwarz RE. Impact of total lymph node count on staging and survival after gastrectomy for gastric cancer: data from a large US-population database. *J Clin Oncol*. 2005; 23(28):7114-24.
32. Parkash V, Bifulco C, Feinn R, Concato J, Jain D. To count and how to count that is the question: interobserver and intraobserver variability among pathologists in lymph node counting. *Am Clin Pathol*. 2010; 134(1): 42-9.
33. Candela FC, Urmarcher C, Brennan MF. Comparison of the conventional method of lymph node staging with a comprehensive fat-clearing method for gastric adenocarcinoma. *Cancer*. 1990; 66(8):1828-32.
34. Schmitz-Moormann P, Thomas C, Pohl C, Söhl R. Patho-anatomical demonstration of lymph node metastases in a surgical specimen. *Pathol Res Pract*. 1982; 174(4):403-11.
35. Siqueira PR, Nadal SR, Santo GC, Silva MM, Rodrigues FCM, Malheiros FCA. Eficácia da solução reveladora de linfonodos em peças de gastrectomia com linfadenectomia por adenocarcinoma gástrico. *Rev Col Bras Cir*. 2000; 27(4):221-6.
36. Medina-Franco H, Cabrera-Mendoza F, Almaguer-Rosales S, Guillén F, Suárez-Bobadilla YL, Sánchez-Ramón A. Lymph node ratio as a predictor of survival in gastric carcinoma. *Am Surg*. 2013; 79(3): 284-9.
37. Dikken JL, van Grieken NC, Krijnen P, Gönen M, Tang LH, Cats A, Verheij M, Brennan MF, van de Velde CJ, Coit DG. Preoperative chemotherapy does not influence the number of evaluable lymph nodes in resected gastric cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2012; 38(4): 319-25.

38. Kwon HY, Hyung WJ, Lee JH, Lee SK, Noh SH. Outcomes of laparoscopic gastrectomy after endoscopic treatment for gastric cancer: a comparison with open gastrectomy. *J Gastric Cancer*. 2013; 13(1): 51-7.
39. Sun Z, Zhu GL, Lu C, Guo PT, Huang BJ, Li K, Xu Y, Li DM, Wang ZN, Xu HM. The impact of N-ratio in minimizing stage migration phenomenon in gastric cancer patients with insufficient number or level of lymph node retrieved: results from a Chinese mono-institutional study in 2159 patients. *Ann Oncol*. 2009; 20(5):897-905.
40. Kwon SJ. Evaluation of the 7th UICC TNM Staging System of Gastric Cancer. *J Gastric Cancer*. 2011;11(2):78-85.
41. Son T, Hyung WJ, Lee JH, Kim YM, Kim HI, An JY, Cheong JH, Noh SH. Clinical implication of an insufficient number of examined lymph nodes after curative resection for gastric cancer. *Cancer*. 2012; 118(19):4687-93
42. Seevaratnam R, Bocicariu A, Cardoso R, Yohanathan L, Dixon M, Law C, Helyer L, Coburn NG. How many lymph nodes should be assessed in patients with gastric cancer? A systematic review. *Gastric Cancer*. 2012; 15 suppl 1:S70-88.
43. Qiu MZ, Cai MY, Zhang DS, Wang ZQ, Wang DS, Li YH, Xu RH. . Clinicopathological characteristics and prognostic analysis of Lauren classification in gastric adenocarcinoma in China. *J Transl Med*. 2013; 11:58.
44. Stemmermann GN, Brown C. A survival study of intestinal and diffuse types of gastric carcinoma. *Cancer*. 1974; 33:1190-5.
45. Teh M, Lee Y-S. Intestinal and diffuse carcinoma of the stomach cancer among the ethnic and dialectic groups in Singapore. *Cancer*. 1987;60:921-5.
46. Ribeiro MM, Sarmiento JA, Sobrinho Simões MA, Bastos J. Prognostic significance of Lauren and Ming classifications and other pathologic parameters in gastric carcinoma. *Cancer*. 1981;47:780-4.
47. Amorosi A, Palli D. Epidemiology of intestinal and diffuse types of gastric carcinoma: a time-trend study in Finland with comparison between studies from high- and low-risk areas. *Cancer*. 1994;73:1533.
48. Stelzner S, Emmrich P. The mixed type in Laurén's classification of gastric carcinoma. Histologic description and biologic behavior. *Gen Diagn Pathol*. 1997; 143(1): 39-48.
49. Zheng HC, Li XH, Hara T, Masuda S, Yang XH, Guan YF, Takano Y. Zheng HC, Li XH, Hara T, Masuda S, Yang XH, Guan YF, Takano Y. Mixed-type gastric carcinomas exhibit more aggressive features and indicate the histogenesis of carcinomas. *Virchows Arch*. 2008; 452(5): 525-34.
50. Wang HM, Huang CM, Zheng CH, Li P, Xie JW, Wang JB, Lin JX, Lu J. Tumor size as a prognostic factor in patient with advanced gastric cancer in the lower third of the stomach. *World J Gastroenterol*. 2012;18: 5470-5.

51. Hyung WJ, Lee JH, Choi SH, Min JS, Noh SH. Prognostic impact of lymphatic and/or blood vessel invasion in patients with node-negative advanced gastric cancer. *Ann Surg Oncol.* 2002; 9(6): 562-7.

52. del Casar JM, Corte MD, Alvarez A, García I, Bongera M, González LO, García-Muñiz JL, Allende MT, Astudillo A, Vizoso FJ. Lymphatic and/or blood vessel invasion in gastric cancer: relationship with clinicopathological parameters, biological factors and prognostic significance. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2008; 134(2): 152-61.

ANEXOS**ANEXO A - Ofício de aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP**

Projeto: CAAE – 0090.0.203.000-11

**Interessado(a): Prof. Paulo Roberto Savassi Rocha
Departamento de Cirurgia
Faculdade de Medicina- UFMG**

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 18 de outubro de 2011, após atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado **"Impacto do uso de solução reveladora de linfonodos (LN) em peças cirúrgicas, no estadiamento anátomo-patológico do carcinoma gástrico"** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

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

**Profa. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG**

ANEXO B - Ofício de aprovação pela Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão – Hospital das Clínicas – UFMG.



Universidade Federal de Minas Gerais
Hospital das Clínicas
Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão

Belo Horizonte, 28 de fevereiro de 2014.

PROCESSO: Nº 150/11 “IMPACTO DO USO DE SOLUÇÃO REVELADORA DE LINFONODOS (LN) EM PEÇAS CIRÚRGICAS, NO ESTADIAMENTO ANÁTOMO - PATOLÓGICO DO CARCINOMA GÁSTRICO”

Reportando-nos ao projeto de pesquisa acima referenciado, considerando sua concordância com o parecer da Comissão de Avaliação Econômico-financeira de Projetos de Pesquisa do HC e a aprovação pelo COEP/UFMG em 18/10/2011, esta Diretoria aprova seu desenvolvimento no âmbito institucional. Solicitamos enviar à DEPE *relatório* parcial ou final, após um ano.

Atenciosamente,



PROF.ª ANDRÉA MARIA SILVEIRA
Diretora da DEPE/HC-UFMG

Sr.
Prof. Paulo Roberto Savassi Rocha
Dpto. Cirurgia
Faculdade de Medicina - UFMG

ANEXO C - Ofício de aprovação pelo Departamento de Anatomia e Medicina Legal da Faculdade de Medicina de UFMG.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLÓGICA E MEDICINA LEGAL

PARECER CONSUBSTANCIADO

PROCESSO No.

Data da Apresentação: 29/09/2011

1 – Identificação do Projeto de Pesquisa:

Título: IMPACTO DO USO DE SOLUÇÃO REVELADORA DE LINFONODOS (LN) EM PEÇAS CIRÚRGICAS, NO ESTADIAMENTO ANATOMO-PATOLÓGICO DO CARCINOMA GÁSTRICO

Pesquisador Responsável: Mônica Maria Demas Álvares Cabral

Locais onde será realizado:

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, Hospital Irmandade Nossa Senhora das Graças de Sete Lagoas, Serviço de Patologia Gastrointestinal do Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da UFMG

2 – Sumário do Projeto de Pesquisa:

2.1 Objetivos:

Avaliar o número de LN dissecados em espécimes de gastrectomia total e subtotal por câncer, utilizando solução reveladora de LN após disseções convencionais.

2.2 – Revisão Bibliográfica:

Adequada.

2.3 – Descrição e caracterização da amostra.

Serão estudados, prospectivamente, espécimes de gastrectomia total ou parcial de 30 (trinta) pacientes portadores de câncer gástrico, submetidos à cirurgia no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais e Hospital Irmandade Nossa Senhora das Graças de Sete Lagoas – Minas Gerais.

Todos os espécimes cirúrgicos serão estudados e seguirão os procedimentos rotineiros de exames no serviço.

2.4 – Adequação metodológica:

Metodologia adequada aos objetivos propostos.

2.5 – Adequação das condições para realização da pesquisa incluindo a captação de recursos materiais e de pessoal técnico:

Os procedimentos necessários ao estudo dos espécimes gástricos já são disponíveis no Serviço de Patologia Gastrointestinal do Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da UFMG que conta, portanto, com toda a infra-estrutura necessária. A solução reveladora de LN já é rotineiramente utilizada em espécimes de mastectomia por câncer e de câncer colorretal, sendo estendida aos espécimes de gastrectomia.

3 – Parecer conclusivo, recomendações e/ou sugestões:

Por se tratar de projeto com grande interesse e aplicabilidade clínica, metodologia previamente testada e coordenador com grande experiência na área sou, *s.m.j.*, favorável a aprovação do mesmo.

4 – Dados Pessoais do Relator:

Nome Completo: Paula Vieira Teixeira Vidigal

Telefone(s) 34099755

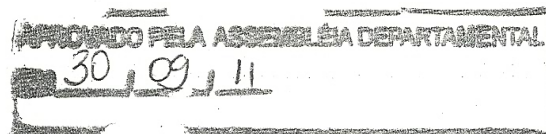
Departamento: Anatomia Patológica e Medicina Legal

Data: 29/09/2011

Assinatura: *Paula Vidigal*

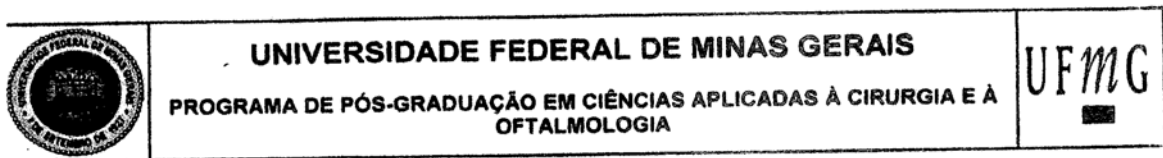
5 – Parecer Consubstanciado:

Aprovado Aprovado com sugestões Pendências Não aprova



Helenice Gobbi
Profa. Helenice Gobbi
Inscrição 00930X
Chefe Departamento de Anatomia
Patológica e Medicina Legal
Faculdade de Medicina - UFMG

ANEXO D – Ata da defesa da dissertação do aluno



ATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO DO ALUNO

MARCIO TADEU DINIZ DE SOUZA

Realizou-se, no dia 28 de abril de 2014, às 14:00 horas, Instituto Alfa, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de dissertação, intitulada *IMPACTO DO USO DE SOLUÇÃO REVELADORA DE LINFONODOS, EM PEÇAS CIRÚRGICAS, NO ESTADIAMENTO ANATOMOPATOLÓGICO DO CÂNCER GÁSTRICO*, apresentada por MARCIO TADEU DINIZ DE SOUZA, número de registro 2012655402, graduado no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA, à seguinte Comissão Examinadora: Prof(a). Paulo Roberto Savassi Rocha - Orientador (UFMG), Prof(a). Monica Maria Demas Alvares Cabral (UFMG), Prof(a). Soraya Rodrigues Almeida Sanches (UFMG), Prof(a). Paula Vieira Teixeira Vidigal (UFMG).

A Comissão considerou a dissertação:

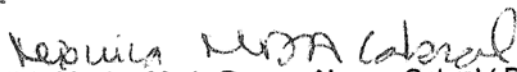
Aprovada

Reprovada

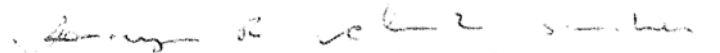
Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos membros da Comissão.
Belo Horizonte, 28 de abril de 2014.



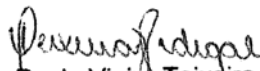
Prof(a). Paulo Roberto Savassi Rocha (Doutor)



Prof(a). Monica Maria Demas Alvares Cabral (Doutora)

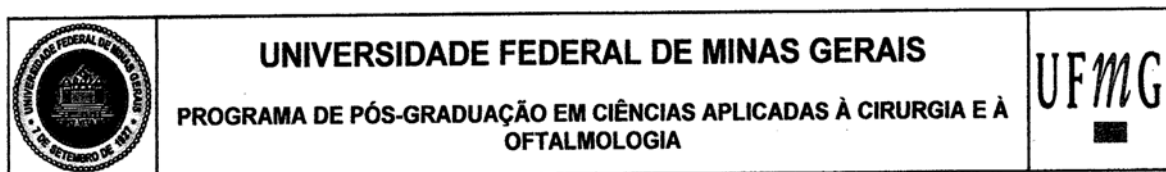


Prof(a). Soraya Rodrigues Almeida Sanches (Doutora)



Prof(a). Paula Vieira Teixeira Vidigal (Doutora)

ANEXO E – Declaração de aprovação



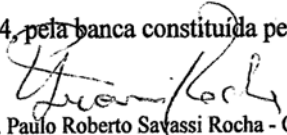
FOLHA DE APROVAÇÃO

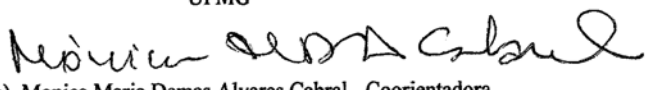
IMPACTO DO USO DE SOLUÇÃO REVELADORA DE LINFONODOS, EM PEÇAS CIRÚRGICAS, NO ESTADIAMENTO ANATOMOPATOLÓGICO DO CÂNCER GÁSTRICO

MARCIO TADEU DINIZ DE SOUZA

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA, como requisito para obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA, área de concentração ANATOMOFISIOPATOGENIA CIRÚRGICA,

Aprovada em 28 de abril de 2014, pela banca constituída pelos membros:


 Prof(a). Paulo Roberto Savassi Rocha - Orientador
 UFMG

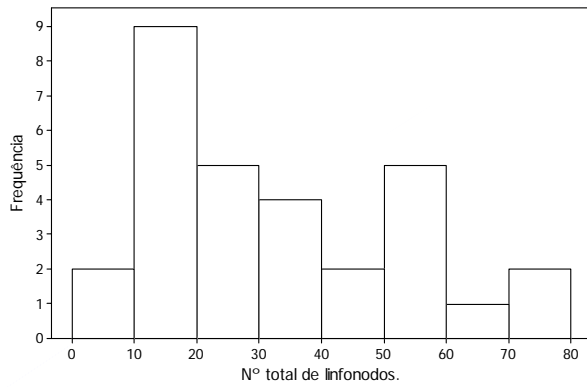

 Prof(a). Monica Maria Demas Alvares Cabral - Coorientadora
 UFMG


 Prof(a). Soraya Rodrigues Almeida Sanches
 UFMG

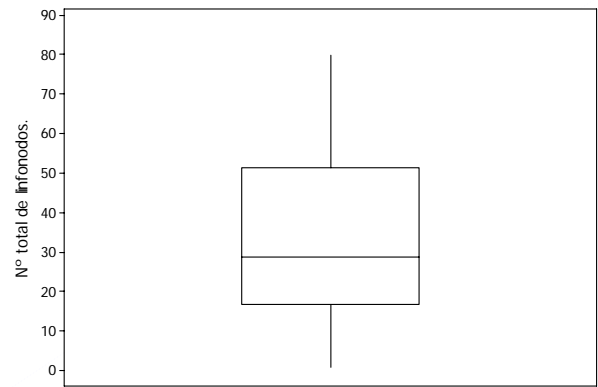

 Prof(a). Paula Vieira Teixeira Vidigal
 UFMG

Belo Horizonte, 28 de abril de 2014.

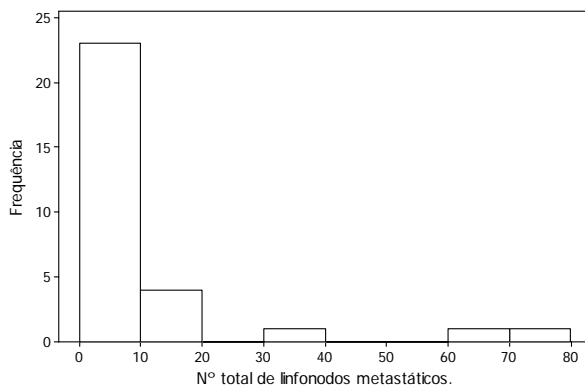
APÊNDICE 1 – Histogramas e box-plots dos dados da tabela 3



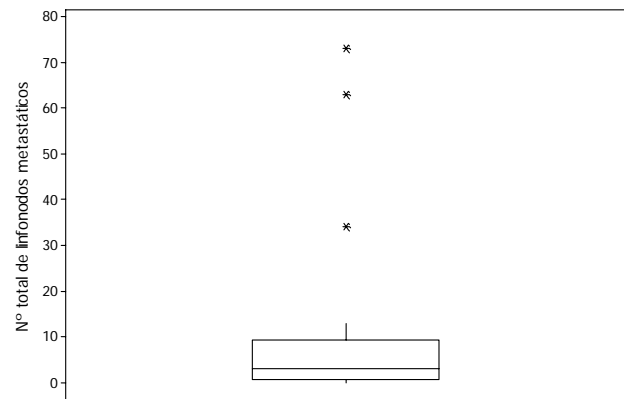
Histograma do nº total de linfonodos.



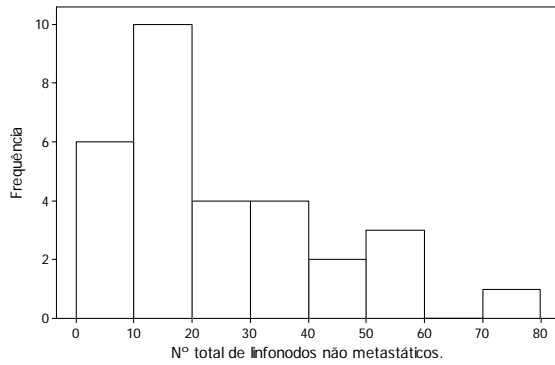
Box-plot do nº total de linfonodos.



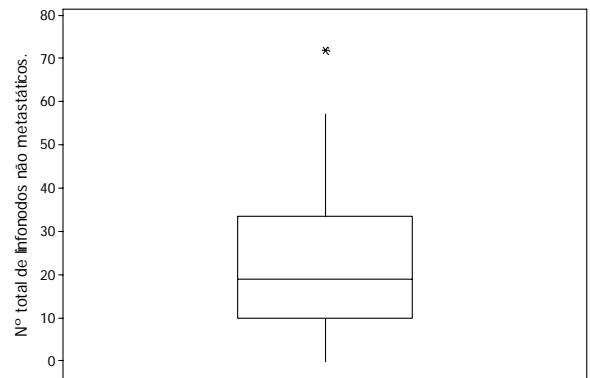
Histograma do nº total de linfonodos metastáticos.



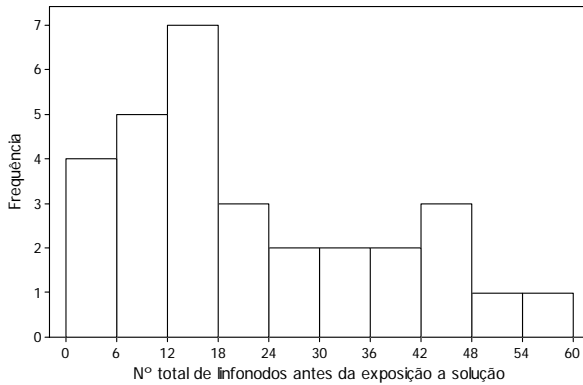
Box-plot do nº total de linfonodos metastáticos.



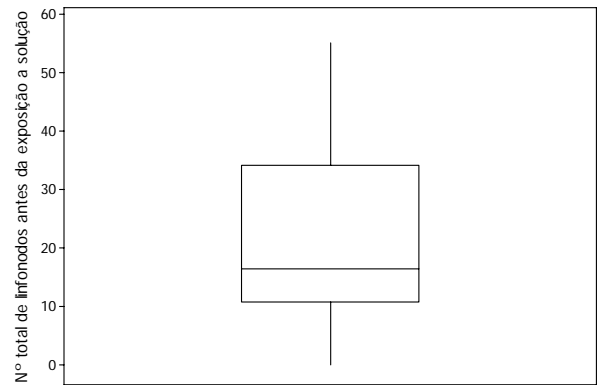
Histograma do nº total de linfonodos não metastáticos.



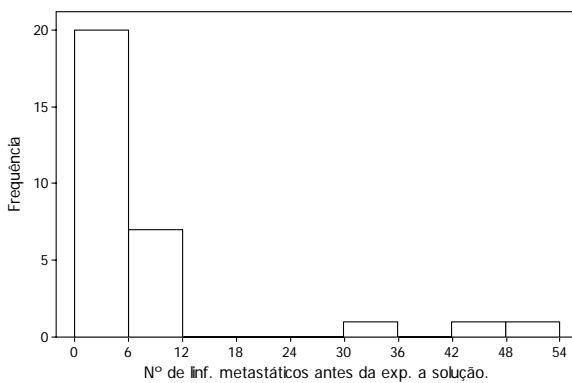
Box-plot do nº total de linfonodos não metastáticos..



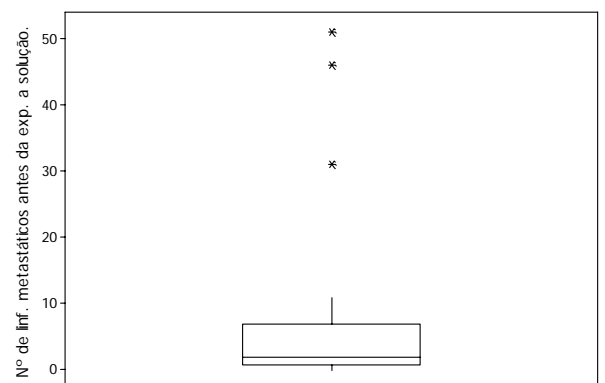
Histograma do nº total de linfonodos antes da exposição na solução reveladora de linfonodos



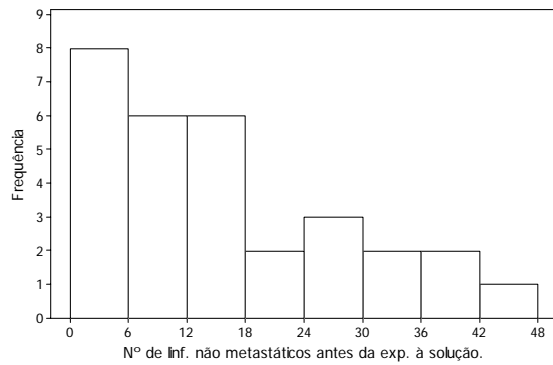
Box-plot do nº total de linfonodos antes da exposição na solução reveladora de linfonodos.



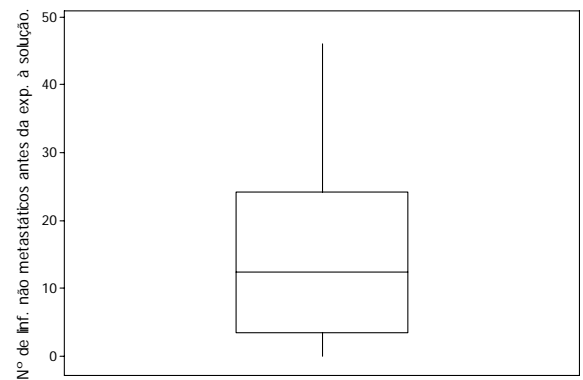
Histograma do nº de linfonodos metastáticos antes da exposição na solução reveladora de linfonodos.



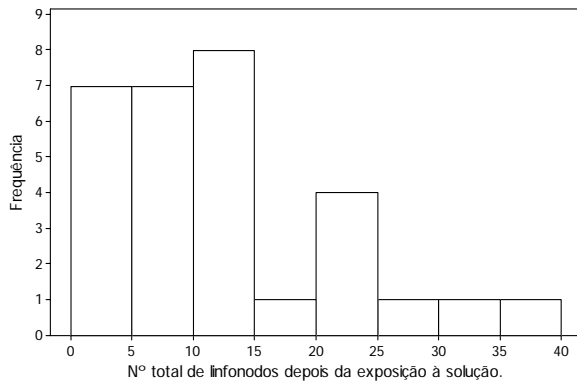
Box-plot do nº de linfonodos metastáticos antes da exposição na solução reveladora de linfonodos.



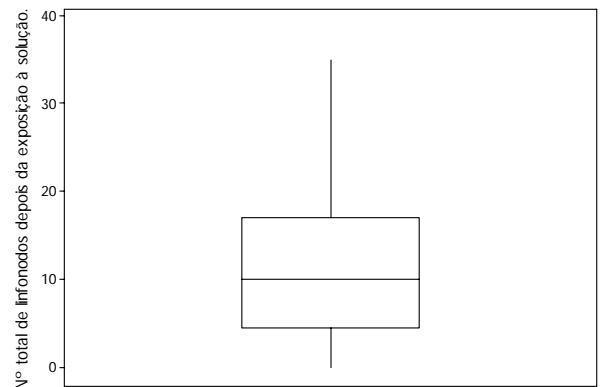
Histograma do nº de linfonodos não metastáticos antes da exposição na solução reveladora de linfonodos.



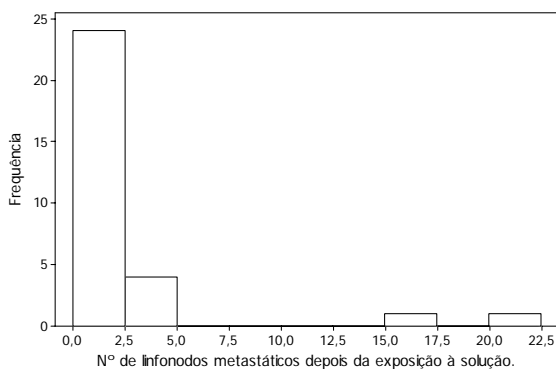
Box-plot do nº de linfonodos não metastáticos antes da exposição na solução reveladora de linfonodos.



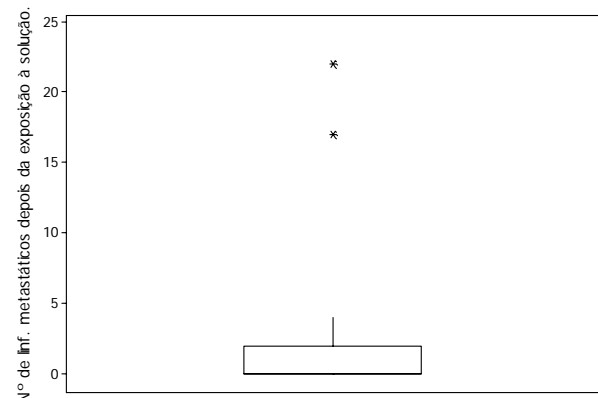
Histograma do nº total de linfonodos depois da exposição na solução reveladora de linfonodos.



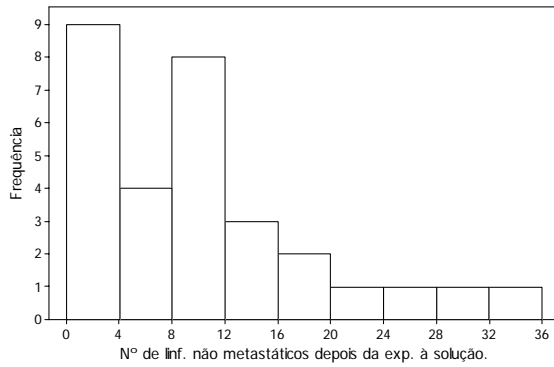
Box-plot do nº total de linfonodos depois da exposição na solução reveladora de linfonodos.



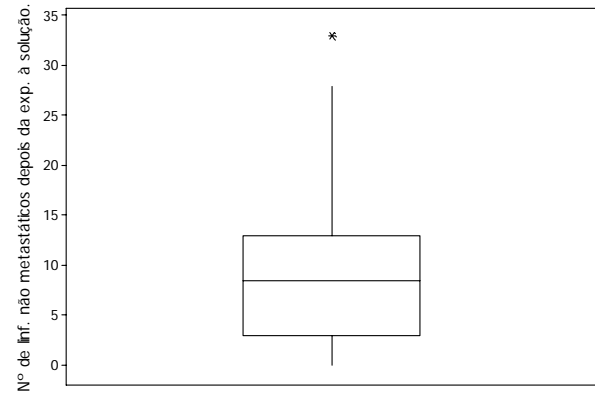
Histograma do nº de linfonodos metastáticos depois da exposição na solução reveladora de linfonodos.



Box-plot do nº de linfonodos metastáticos depois da exposição na solução reveladora de linfonodos.



Histograma do nº de linfonodos não metastáticos depois da exposição na solução reveladora de linfonodos.



Box-plot do do nº de linfonodos não metastáticos depois da exposição na solução reveladora de linfonodos.

APÊNDICE 2 – Custos Solução Reveladora de Linfonodos**Solução reveladora de linfonodos**

Esta solução é composta por:

- 65% de álcool etílico comercial a 95%
- 20% de éter dietílico
- 5% de ácido acético glacial
- 10% de formol a 10%.

Custos da solução reveladora de linfonodos

Substância	Volume	Custo	Preço por litro	Fornecedor
Álcool etílico comercial 95%	650 ml	R\$ 3,12	R\$ 4,80	Sulfal
Éter dietílico	200 ml	R\$ 4,40	R\$ 22,00	Sulfal
Ácido acético glacial	50 ml	R\$ 0,65	R\$ 13,00	Sulfal
Formol a 10%	100 ml	R\$ 1,40	R\$ 14,00	Sulfal
Total	1000 ml	R\$ 9,57		

SULFAL – Produtos Químicos
 Rua San Rafael, 19 – Bairro Florestal
 Belo Horizonte – Minas Gerais
 Tel. 31.3463.9611 e 31.3481.3737

APÊNDICE 3 – Banco de dados da pesquisa

	PACIENTE	SEXO	IDADE	DIAGNÓSTICO	CIRURGIA	LINFONODOS			TNM		
						ANTES	DEPOIS	TOTAL	ANTES	DEPOIS	MUDANÇA
1	1107308	M	78	CA MISTO	GT D1	47 / 31+	12/3+	53 / 34+	T3N3bM0	T3N3M0	NÃO
2	1107652	M	60	CA MISTO	GT D2	55 / 51+	22 / 22+	77 / 74+	T3N3bM0	T3N3bM0	NÃO
3	1200056	F	50	CA DIFUSO	GT D2	26 / 2+	25 / 25-	51 / 2+	T2N1M0	T2N1M0	NÃO
4	1107235	M	?	CA DIFUSO	GT D2	14 / 2+	30 / 2+	44 / 4+	T3N1M0	T3N2M0	SIM
5	1106436	M	59	CA INTESTINAL	GST	26 / 26 -	3 / 3-	29 / 29-	T1aN0M0	T1aN0M0	NÃO
5	1107192	F	49	CA DIFUSO	GT D2	8 / 1+	10 / 10-	18 / 1+	T4bN1cM1	T4bN1cM1	NÃO
6	1107214	M	40	INDEFINIDO	GST	14 / 14-	2 / 2-	16 / 16-	T4bN0M1	T4bN0M1	NÃO
7	1106917	M	57	CA Ñ CLASSIFICAVEL	GST D2	22 / 11+	3 / 2+	25 / 13+	T3N3aM0	T3N3aM0	NÃO
8	1104890	F	83	CA MISTO	GT D2	45 / 6+	35 / 2+	80 / 8+	T3N2M0	T3N3aM0	SIM
9	1101255	M	53	CA MISTO	GT D2	3 / 2+	3 / 3-	6 / 2+	T3N1M0	T3N1M0	NÃO
10	1105369	M	62	CA DIFUSO	D2	11 / 11-	8 / 8-	19 / 19-	T1aN0M0	T1aN0M0	NÃO
11	1101618	M	63	CA INTESTINAL	GT D2	11 / 11+	6 / 1+	17 / 12+	T3N3aM0	T3N3aM0	NÃO
12	1105014	F	56	CA INTESTINAL	GST D2	46 / 46-	11 / 11-	57 / 57-	T1aN0M0	T1aN0M0	NÃO
13	1009189	M	72	INDEFINIDO	GT D2	32 / 7+	14 / 4 +	46 / 11+	T2bN3aM0	T2bN3aM0	NÃO
14	1105575	F	77	ICA INTESTINAL	GSTD1	14 / 4+	8 / 8 -	22 / 4 +	T2bN2M0	T2bN2M0	NÃO
16	1106262	M	57	CA INTESTINAL	GST	1 / 1+	0	1 / 1+	T3N1M0	T3N1M0	NÃO
17	1105013	F	74	CA INTESTINAL	GST D1	7 / 7+	5 / 3+	12 / 10+	T3N3aM0	T3N3aM0	NÃO
18	1103494	F	56	CA DIFUSO	GT D2	38 / 6+	21 / 3+	59 / 9+	T3N2M0	T3N3aM0	SIM
19	1105741	F	78	CA INTESTINAL	GST D?	15 / 2+	14 / 1+	29 / 3+	T3N1M0	T3N2M0	SIM
20	1101993	M	51	INDEFINIDO	GST D2	17 / 1+	16 / 16-	33 / 1+	T4aN1M0	T4aN1M0	NÃO
21	1104013	M	80	CA INTESTINAL	GST D2	20 / 2+	5 / 5-	25 / 2+	T4aN1M0	T4aN1M0	NÃO
22	1105442	M	54	CA MISTO	GT D2	33 / 3+	3 / 3-	36 / 3+	T4aN2M0	T4aN2M0	NÃO
23	1009029	F	46	CA INTESTINAL	GT D2	48 / 46+	21 / 17+	69 / 63+	T4bN3bM0	T4bN3bM0	NÃO
24	1100629	M	56	CA MISTO	GT D2	0	10 / 10-	10 / 10-	T2NxM0	T2N0M0	SIM
25	1100740	M	58	CA MISTO	GST D2	16 / 7+	14 / 1+	30 / 8+	T4aN3aM0	T4aN3aM0	NÃO
26	1101955	F	66	CA INTESTINAL	GT D2	16 / 16-	1 / 1-	17 / 17 -	T4aN0M0	T4aN0M0	NÃO
27	1105659	M	65	CA INTESTINAL	GST D2	20 / 20-	12 / 12-	32 / 32-	T2N0M0	T2N0M0	NÃO
28	1105967	M	63	CA INTESTINAL	GST D2	39 / 3+	20 / 20-	59 / 3+	T2N2M0	T2N2M0	NÃO
29	1106711	M	44	CA INTESTINAL	GST D2	10 / 3+	5 / 5-	15 / 3+	T4aN2M0	T4aN2M0	NÃO
30	1009215	F	92	CA INTESTINAL	GST D2	3 / 2+	9 / 9-	12 / 2+	T4aN1M0	T4aN1M0	NÃO

GT=GASTRECTOMIA TOTAL

GST=GASTRECTOMIA SUBTOTAL

CA=CÂNCER

TNM=CLASSIFICAÇÃO TUMOR-LINFONODO-METÁSTASE

DIMENSÕES DO TUMOR EM CM LONG.TRANSV. ANT.POST.

APÊNDICE 4 – Banco de dados da pesquisa - continuação

	PACIENTE	SEXO	IDADE	DIAGNÓSTICO	CIRURGIA	INVASÃO			ESTÁGIO	MUDANÇA	TUMOR
						SANG.	LINF.	NEURAL			DIMENSÕES
1	1107308	M	78	CA MISTO	GT D1	POS.	POS.	POS.	IIIB		14 X 12,5 X 4
2	1107652	M	60	CA MISTO	GT D2	POS.	POS.	POS.	IIIB		10,5 X 11 X 1,5
3	1200056	F	50	CA DIFUSO	GT D2	POS.	POS.	POS.	IB		7 X 4 X 1,5
4	1107235	M	?	CA DIFUSO	GT D2	POS.	POS.	POS.	IIIB	SIM	1,5 X 1,5 X 0,5
5	1106436	M	59	CA INTESTINAL	GST	NEG.	NEG.	NEG.	IA		0,5 X 0,5 X 0,5
5	1107192	F	49	CA DIFUSO	GT D2	POS.	POS.	POS.	IV		2 X 1,5 X 0,5
6	1107214	M	40	INDEFINIDO	GST	POS.	POS.	POS.	IV		9 X 8 X 3,5
7	1106917	M	57	CA Ñ CLASSIFICAVEL	GST D2	POS.	POS.	POS.	IIIB		5,5 X 5 X 3
8	1104890	F	83	CA MISTO	GT D2	NEG.	POS.	POS.	IIIB	SIM	3 X 3,5 X 3,2
9	1101255	M	53	CA MISTO	GT D2	POS.	POS.	POS.	IIB		14 X 13 X 4,5
10	1105369	M	62	CA DIFUSO	D2	NEG.	NEG.	NEG.	IA		0,5 X 0,5 X 0,2
11	1101618	M	63	CA INTESTINAL	GT D2	POS.	POS.	POS.	IIB		6 X 6 X 3
12	1105014	F	56	CA INTESTINAL	GST D2	NEG.	NEG.	NEG.	IA		NÃO VISÍVEL
13	1009189	M	72	INDEFINIDO	GT D2	POS.	POS.	POS.	IIIA		6 X 5 X 1,5
14	1105575	F	77	ICA INTESTINAL	GSTD1	POS.	POS.	POS.	IIB		8,5 X 6,5 X 2,5
16	1106262	M	57	CA INTESTINAL	GST	POS.	POS.	POS.	IIB		8 X 2,5 X 1
17	1105013	F	74	CA INTESTINAL	GST D1	POS.	POS.	POS.	IIIB		4,5 X 3 X 4
18	1103494	F	56	CA DIFUSO	GT D2	NÃO	POS.	POS.	IIIB	SIM	6,5 X 6,5 X 1
19	1105741	F	78	CA INTESTINAL	GST D?	POS.	POS.	POS.	IIIA	SIM	3 X 5 X 3
20	1101993	M	51	INDEFINIDO	GST D2	POS.	POS.	POS.	IIIA		8 X 6,5 X 6
21	1104013	M	80	CA INTESTINAL	GST D2	NEG.	NEG.	POS.	IIIA		5 X 5 X 2
22	1105442	M	54	CA MISTO	GT D2	POS.	POS.	POS.	IIIB		12,5 X 10 X 8
23	1009029	F	46	CA INTESTINAL	GT D2	POS.	POS.	POS.	IIIC		10 X 7 X 1,5
24	1100629	M	56	CA MISTO	GT D2	NEG.	POS.	NEG.	IB	NÃO	4 X 3 X 0,7
25	1100740	M	58	CA MISTO	GST D2	NEG.	POS.	POS.	IIIC		6,5 X 4 X 3
26	1101955	F	66	CA INTESTINAL	GT D2	?	POS.	POS.	IIB		3,5 X 3,5 X 2
27	1105659	M	65	CA INTESTINAL	GST D2	NEG.	POS.	NEG.	IB		5 X 6 X 1
28	1105967	M	63	CA INTESTINAL	GST D2	POS.	POS.	POS.	IIB		4 X 3 X 0,8
29	1106711	M	44	CA INTESTINAL	GST D2	POS.	POS.	POS.	IIIB		3 X 4 X 1,1
30	1009215	F	92	CA INTESTINAL	GST D2	POS.	POS.	POS.	IIIA		4 X 2,5 X -

GT=GASTRECTOMIA TOTAL

GST=GASTRECTOMIA SUBTOTAL

CA=CÂNCER

TNM=CLASSIFICAÇÃO TUMOR-LINFONODO-METÁSTASE

DIMENSÕES DO TUMOR EM CM LONG. TRANSV. ANT.POST.

APÊNDICE 5 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Declaro que fui convidado(a), entendi e não tenho dúvidas sobre minha participação em pesquisa médica.

Para o tratamento de minha doença, meu estômago, será estudado no Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da UFMG.

Depois do estudo a peça será reexaminada após ser preparada em solução reveladora de linfonodo com o objetivo de verificar o número de linfonodos que ainda podem ser encontrados.

O objetivo é de colaborar para maior conhecimento sobre minha doença.

Fui orientado que posso não dar o meu consentimento em participar da pesquisa sem prejuízo do meu direito ao tratamento necessário.

Será mantido sigilo da minha participação e estarei ciente dos resultados da pesquisa.

Declaro ainda ter sido esclarecido que não arcarei com nenhum custo na pesquisa.

Assim, por livre e de espontânea vontade, aceito o convite para participar da pesquisa, sob a responsabilidade do Márcio Tadeu Diniz de Sousa, médico, residente à Rua José Gonçalves de Oliveira, 579 – apto 302 – Sete Lagoas (MG) – Tels. (31) 3771.3681 – (31)3771.8524 e (31)9986.1681, de quem recebi estas informações.

COEP – COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Av. Presidente Antônio Carlos, 6.627 – Unidade Administrativa II – 2º andar – sala 2.008 – CEP.: 31.270.901 – Belo Horizonte (MG) – Telefax: 931) 3409.4592.

Nome legível do(a) paciente

Assinatura do(a) paciente

Impressão datiloscópica