

**FACULDADE DA SAÚDE E ECOLOGIA HUMANA**

**INFLUÊNCIA DO TRATAMENTO ADJUVANTE À GASTRECTOMIA COM  
LINFADENECTOMIA COM INTUITO CURATIVO, NA SOBREVIDA DE  
PACIENTES ACOMETIDOS POR ADENOCARCINOMA GÁSTRICO EM  
SERVIÇO ESPECIALIZADO DE BELO HORIZONTE.**

**Vespasiano**

**2021**

JHENNIFER S. VENTURATO VIEIRA  
LARISSA KELY ROCHA  
GUIMARÃES MARIANA MATOS DOS  
SANTOS NILCE PAULA DA SILVA  
FARIA  
PAULA HENRIQUES PRATA DE OLIVEIRA

**INFLUÊNCIA DO TRATAMENTO ADJUVANTE À GASTRECTOMIA  
COM LINFADENECTOMIA COM INTUITO CURATIVO, NA  
SOBREVIDA DE PACIENTES ACOMETIDOS POR  
ADENOCARCINOMA GÁSTRICO EM SERVIÇO ESPECIALIZADO  
DE BELO HORIZONTE.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à  
Faculdade da Saúde e Ecologia Humana, como  
requisito parcial para obtenção do título de Bacharel  
em Medicina

Orientador(a): Prof. Pedro Henrique Faria Silva  
Trocoli Couto

Coorientador(a): Prof. Edmilson Celso Santos

**Vespasiano**

**2021**

## FICHA CATALOGRÁFICA

143 Influência do número de linfonodos dissecados na sobrevida de pacientes acometidos por adenocarcinoma gástrico submetidos à gastrectomia com intuito curativo em serviço especializado de Belo Horizonte, A / Jhennifer S. Venturato Vieira... [et al.]. – Vespasiano, 2021.

27 f.

Orientador: Pedro Henrique Faria Silva Trocoli Couto.  
Coorientador: Edmilson Celso Santos.

Trabalho de conclusão de curso (Medicina) – Faculdade da Saúde e Ecologia Humana – FASEH, 2021.

Outros autores: Larissa Kely Rocha Guimarães, Mariana Matos dos Santos, Nilce Paula da Silva Faria, Paula Henriques Prata de Oliveira.

1. Neoplasias Gástricas. 2. Gastrectomia. 3. Excisão de Linfonodo. I. Vieira, Jhennifer S. Venturato, II. Guimarães, Larissa Kely Rocha. III. Santos, Mariana Matos dos. IV. Faria, Nilce Paula da Silva. V. Oliveira, Paula Henriques Prata de. VI. Faculdade da Saúde e Ecologia Humana. VII. Título.

CDD 616.3

Bibliotecária responsável: Denise Cristina de Castro – CRB 6/1941.

## **FOLHA DE APROVAÇÃO**

Jhennifer S. Venturato Vieira

Larissa Kely Rocha Guimarães

Mariana Matos dos Santos

Nilce Paula da Silva Faria

Paula Henriques Prata de Oliveira

### **INFLUÊNCIA DO TRATAMENTO ADJUVANTE À GASTRECTOMIA COM LINFADENECTOMIA COM INTUITO CURATIVO, NA SOBREVIDA DE PACIENTES ACOMETIDOS POR ADENOCARCINOMA GÁSTRICO EM SERVIÇO ESPECIALIZADO DE BELO HORIZONTE.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade da Saúde e Ecologia Humana como requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

FASEH 2021

Vespasiano 2021

---

Prof. Pedro Henrique Faria Silva Trocoli Couto – FASEH (Orientador)

---

Prof. Edmilson Celso Santos – FASEH (Coorientador)

Profa. Jacqueline de Castro Laranjo – FASEH

## DEDICATÓRIA

Dedicamos este trabalho aos nossos pais que, desde de cedo, nos ensinaram o valor da educação para se entender o mundo e que nos mostraram, com muita paciência e amor, que não há limites para a busca de um sonho, para se querer sempre mais da vida e ser feliz.

## **AGRADECIMENTOS**

“O desenvolvimento deste trabalho de conclusão de curso contou com ajuda de diversas pessoas, dentre as quais agradecemos:

Aos orientadores Pedro Henrique Faria Silva Trocoli e Edmilson Celso Santos e, por tamanha dedicação e paciência, enfrentando conosco todos os desafios ao longo do trabalho.

Aos professores Jacqueline de Castro Laranjo e Marcos de Bastos, pelo auxílio necessário durante toda elaboração do projeto.

Aos nossos pais, que incentivaram a cada momento e não permitiram que desistíssemos.”

## EPÍGRAFE

“Compartilhe o seu conhecimento. É uma forma de alcançar a imortalidade.”

- Dalai Lama

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** O adenocarcinoma gástrico é um dos tumores malignos com maior incidência. Embora tenha apresentado redução em sua incidência nos últimos anos, ainda é um tipo de câncer gástrico muito comum, apresentando prognóstico ruim com uma taxa de sobrevida média em 5 anos inferior a 30%. A linfadenectomia trouxe grande contribuição no prognóstico dos pacientes oncológicos acometidos por adenocarcinoma gástrico. As estimativas de sobrevida global baseadas no número de linfonodos comprometidos foram melhor representadas quando ao menos 15 linfonodos foram examinados.

**OBJETIVO:** Avaliar se a gastrectomia com linfadenectomia de mais de 15 linfonodos interfere no prognóstico do paciente.

**MÉTODOS:** Realizamos um estudo transversal, observacional, com análise de prontuários de pacientes de um hospital de referência, submetidos à gastrectomia com linfadenectomia para tratamento de adenocarcinoma gástrico no período de 2010 a 2020.

**RESULTADOS:** Os resultados evidenciaram que a linfadenectomia de mais de 15 linfonodos não alterou significativamente a sobrevida global ou a sobrevida livre de doença em progressão temporal após o procedimento, se comparada aos indivíduos que tiveram menos de 15 linfonodos dissecados.

**CONCLUSÃO:** O número de linfonodos examinados influencia na precisão do estadiamento, embora não interfira na migração do estadio. Além disso, não se observou existência de benefício significativo na sobrevida global e sobrevida livre de doença com a dissecação de > de 15 LNs, embora a gastrectomia com linfadenectomia associada à QT/RT como tratamento adjuvante melhore significativamente a sobrevida livre de doença e reduza a taxa de recidiva;

Palavras-Chave: Câncer gástrico; Adenocarcinoma; Gastrectomia, Excisão de linfonodo.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Gastric adenocarcinoma is one of the most common malignant tumors. Although its incidence has decreased in recent years, it is still a very common type of gastric cancer, with a bad prognosis and an average 5-year survival rate of less than 30%. Lymphadenectomy has made a great contribution to the prognosis of cancer patients affected by gastric adenocarcinoma. Overall survival estimates based on the number of compromised lymph nodes were best represented when at least 15 lymph nodes were examined.

**OBJECTIVE:** To evaluate whether gastrectomy with lymphadenectomy of more than 15 lymph nodes interferes with patient prognosis.

**METHODS:** We conducted a cross-sectional, observational study with analysis of medical records of patients from a referral hospital who underwent gastrectomy with lymphadenectomy for treatment of gastric adenocarcinoma from 2010 to 2020.

**RESULTS:** The results evidenced that lymphadenectomy of more than 15 lymph nodes did not significantly alter overall survival or disease-free survival in time progression after the procedure compared to individuals who had fewer than 15 lymph nodes dissected.

**CONCLUSION:** The number of lymph nodes examined influences the accuracy of staging, although it does not interfere with staging migration. Furthermore, there was no significant benefit in overall survival and disease-free survival with dissection of >15 LNs, although gastrectomy with lymphadenectomy associated with QT/RT as adjuvant treatment significantly improves disease-free survival and reduces the recurrence rate;

Key-Words: Gastric Cancer; Stomach Neoplasms; Gastrectomy; Lymph Node Excision.

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1- Descrição da amostra	25
TABELA 2- Associação das variáveis com a sobrevida livre de doença	28
TABELA 3- Associação das variáveis com a recidiva	31
TABELA 4- Associação das variáveis com os linfonodos dissecados	32
TABELA 5- Estimador de Kaplan Meier para sobrevida global	33
TABELA 6- Estimador de Kaplan Meier para Sobrevida livre de doença	35

## **LISTA DE FIGURAS**

FIGURA 1- Gráfico de Kaplan Meier para sobrevida global	34
FIGURA 2- Gráfico de Kaplan Meier para recidiva	36

## LISTA DE ABREVIATURAS

CA - Câncer

LNs - Linfonodos

## LISTA DE SIGLAS

AJCC - American Joint Committee on Cancer

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

DP - Desvio Padrão

FASEH - Faculdade da Saúde e Ecologia Humana

HB-FBG - Hospital da Baleia - Fundação Benjamim Guimarães

HR - Hazard Ratio

INCA - Instituto Nacional do Câncer

IC - Intervalo de Confiança

MG - Minas Gerais

N - Número de Observações

NCCN - National Comprehensive Cancer Network

QT - Quimioterapia

RT - Radioterapia

SG - Sobrevida Global

SUS - Sistema Único de Saúde

TNM - Classification of Malignant Tumours

UFMG - Universidade Federal de Minas Gerais

UNACON - Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>17</b>
<b>MATERIAL E MÉTODOS</b>	<b>20</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>22</b>
<b>DISCUSSÃO</b>	<b>37</b>
<b>CONCLUSÃO</b>	<b>39</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>41</b>
<b>ANEXO</b>	<b>44</b>
<b>PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.</b>	<b>44</b>

# **INFLUÊNCIA DO TRATAMENTO ADJUVANTE À GASTRECTOMIA COM LINFADENECTOMIA COM INTUITO CURATIVO, NA SOBREVIDA DE PACIENTES ACOMETIDOS POR ADENOCARCINOMA GÁSTRICO EM SERVIÇO ESPECIALIZADO DE BELO HORIZONTE.**

**Jhennifer S. Venturato Vieira<sup>1</sup>; Larissa Kelly Rocha Guimarães<sup>1</sup>; Mariana Matos dos Santos<sup>1</sup>; Nilce Paula da Silva Faria<sup>1</sup>; Paula Henriques Prata de Oliveira<sup>1</sup>; Edmilson Celso Santos<sup>2</sup>; Pedro Henrique Faria Silva Trocoli Couto<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Acadêmico de medicina da Faculdade de Saúde e Ecologia Humana, Vespasiano, MG, Brasil

<sup>2</sup> Professor da Faculdade de Saúde e Ecologia Humana (FASEH), Vespasiano, MG, Brasil. Graduado em Medicina pela UFMG (1988), Belo Horizonte, MG, Brasil. Diretor Clínico - Hospital da Baleia (2010 - 2013), Belo Horizonte, MG, Brasil. Preceptor das equipes de cirurgia geral e urologia do Hospital da Baleia, Belo Horizonte, MG, Brasil.

<sup>3</sup> Professor da Faculdade de Saúde e Ecologia Humana (FASEH), Vespasiano, MG, Brasil. Graduado em Medicina pela UFMG (2010), Belo Horizonte, MG, Brasil. Residência médica em cirurgia geral pelo Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (2014), Belo Horizonte, MG, Brasil. Residência médica em cirurgia oncológica pelo A.C. Camargo Cancer Center. Mestre em Ciências Aplicadas à cirurgia e oftalmologia pela UFMG, Belo Horizonte, MG, Brasil. Membro do corpo clínico do Hospital da Baleia, Belo Horizonte, MG, Brasil.

## **RESUMO**

**INTRODUÇÃO:** O adenocarcinoma gástrico é um dos tumores malignos com maior incidência. Embora tenha apresentado redução em sua incidência nos últimos anos, ainda é um tipo de CA gástrico muito comum, apresentando prognóstico ruim com uma taxa de sobrevida média em 5 anos inferior a 30%. A linfadenectomia trouxe grande contribuição no prognóstico dos pacientes oncológicos acometidos por adenocarcinoma gástrico. As estimativas de sobrevida global baseadas no número de linfonodos comprometidos foram melhor representadas quando ao menos 15 linfonodos foram examinados.

**OBJETIVO:** Avaliar se a gastrectomia com linfadenectomia de mais de 15 linfonodos interfere no prognóstico do paciente.

**MÉTODOS:** Realizamos um estudo transversal, observacional, com análise de prontuários de pacientes de um hospital de referência, submetidos à gastrectomia

com linfadenectomia para tratamento de adenocarcinoma gástrico no período de 2010 a 2020.

**RESULTADOS:** Os resultados evidenciaram que a linfadenectomia de mais de 15 linfonodos não alterou significativamente a sobrevida global ou a sobrevida livre de doença em progressão temporal após o procedimento, se comparada aos indivíduos que tiveram menos de 15 linfonodos dissecados.

**CONCLUSÃO:** O número de linfonodos examinados influencia na precisão do estadiamento, embora não interfira na migração do estadio. Além disso, não observou existência de benefício significativo na sobrevida global e sobrevida livre de doença com a dissecação de > de 15 LNs, embora a gastrectomia com linfadenectomia associada à QT/RT como tratamento adjuvante melhore significativamente a sobrevida livre de doença e reduza a taxa de recidiva;

Palavras-Chave: Câncer gástrico; Adenocarcinoma; Gastrectomia, Excisão de linfonodo.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Gastric adenocarcinoma is one of the most common malignant tumors. Although its incidence has decreased in recent years, it is still a very common type of gastric cancer, with a bad prognosis and an average 5-year survival rate of less than 30%. Lymphadenectomy has made a great contribution to the prognosis of cancer patients affected by gastric adenocarcinoma. Overall survival estimates based on the number of compromised lymph nodes were best represented when at least 15 lymph nodes were examined.

**OBJECTIVE:** To evaluate whether gastrectomy with lymphadenectomy of more than 15 lymph nodes interferes with patient prognosis.

**METHODS:** We conducted a cross-sectional, observational study with analysis of medical records of patients from a referral hospital who underwent gastrectomy with lymphadenectomy for treatment of gastric adenocarcinoma from 2010 to 2020.

**RESULTS:** The results evidenced that lymphadenectomy of more than 15 lymph nodes did not significantly alter overall survival or disease-free survival in time progression after the procedure compared to individuals who had fewer than 15 lymph nodes dissected.

**CONCLUSION:** The number of lymph nodes examined influences the accuracy of staging, although it does not interfere with staging migration. Furthermore, there was no significant benefit in overall survival and disease-free survival with dissection of >15 LNs, although gastrectomy with lymphadenectomy associated with QT/RT as adjuvant treatment significantly improves disease-free survival and reduces the recurrence rate;

Key-Words: Gastric Cancer; Stomach Neoplasms; Gastrectomy; Lymph Node Excision.

## INTRODUÇÃO

O adenocarcinoma gástrico é um dos tumores malignos com maior incidência, principalmente na América Central e do Sul, Japão, Coréia e países bálticos (YANG, K. *et al.* 2016). O Instituto Nacional de Câncer (INCA) estimou a incidência de neoplasia maligna do estômago no Estado de São Paulo para o ano de 2003 em 23,88 indivíduos por 100.000 homens e 8,91 a 12,29 por 100.000 mulheres. Estima-se que no biênio 2018/2019 tenham sido diagnosticados 21.290 novos casos de CA gástrico (13.540 em homens e 7.750 em mulheres) e cerca de 15.000 óbitos em 2017 estavam relacionados ao quadro (INCA, 2019). Embora tenha apresentado redução em sua incidência, ainda é um tipo de câncer comum, apresentando prognóstico ruim com uma taxa de sobrevida média em 5 anos inferior a 30% (ALATENGBAOLIDE, L. D. *et al.* 2013). A avaliação inicial do paciente suspeito de câncer gástrico inclui exame físico, teste laboratorial, imagem radiológica, endoscopia e se possível incluindo ultrassonografia endoscópica, com eventual aspiração por agulha fina para biópsia e avaliação citológica e histológica de linfonodos. Também pode incluir laparoscopia diagnóstica com lavados peritoneais para avaliação citológica e histológica. O estadiamento clínico é baseado na evidência da extensão da doença presente antes que a terapia seja instituída.

Os fatores de risco para o adenocarcinoma gástrico são diversos, dentre eles tem-se excesso de peso e obesidade, consumo de álcool, consumo excessivo de sal, tabagismo, doenças pré-existentes, como anemia perniciosa, lesões pré-cancerosas (como gastrite atrófica e metaplasia intestinal), infecções pela bactéria *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), combinação de tabagismo com bebidas alcoólicas ou com cirurgia anterior do estômago, exposição ocupacional à radiação ionizante, e a compostos químicos, em especial agrotóxicos (INCA, 2021).

Estudos demonstram relação entre número de linfonodos ressecados e o prognóstico de pacientes submetidos à gastrectomia. Preconiza-se como tratamento padrão para adenocarcinoma gástrico localmente avançado a gastrectomia com dissecação linfonodal acompanhada de quimioterapia (WANG, F. H. *et al.* 2019).

A técnica de dissecação linfonodal D1 consiste na ressecção em bloco dos nódulos das cadeias linfonodais que estão localizadas a até 3 cm do tumor. O pâncreas e o baço devem ser preservados, a menos que haja invasão direta desses órgãos. A artéria gástrica esquerda deve ser ligada na sua bifurcação dos ramos ascendente e descendente. A dissecação D2 inclui a ressecção das cadeias linfonodais localizadas a até 6 cm do tumor primário, incluindo os linfonodos ao longo das artérias gástrica esquerda, hepática comum e esplênica e ao redor do tronco celíaco (MOCELLIN, S. *et al.* 2015). Ainda que existam controvérsias, estudos demonstram que a linfadenectomia à D2 aumentam a sobrevida global dos pacientes em 3, 5 e 10 anos, respectivamente em 47,6, 40 e 27%, (WOHNRATH, D. R., ARAÚJO, R. L. C., 2019).

Segundo Castro *et al.* (2009), dentre os fatores prognósticos do adenocarcinoma, muitos são relacionados à doença e ao doente, como por exemplo, idade, tipo histológico, agressividade do tumor, localização, padrão de disseminação, estadiamento à época do diagnóstico, presença de comorbidades, entre outras. No entanto, os mecanismos de ação de alguns desses fatores ainda não foram elucidados. No fator idade, seja pelo declínio das funções orgânica e imunológica e outras alterações que ocorrem com o envelhecimento, a morbi-mortalidade operatórias constituem um fator importante, principalmente em idades superiores a 70 anos. Alguns tumores proximais tendem a um pior diagnóstico possivelmente porque a circulação linfática predispõe à disseminação precoce das células tumorais, por isso, ressecções com doença residual e margens comprometidas, resultam em sobrevida diminuída.

Um forte preditor de prognóstico, é o estadiamento TNM. A categoria T classifica o grau de invasão tumoral. De acordo com trabalho do AJCC (Kesley *et al.* 2005), a sobrevida em 5 anos para os estadios T: IA foi de 70,8%, IB, 57,4%, IIA, 45,5%, IIB, 32,8%, IIIA, 19,8%, IIIB, 14,0%, IIIC, 9,2% e IV, 4%, reafirmando o impacto na sobrevida quando o diagnóstico é tardio. A categoria N, classifica o número de linfonodos acometidos. A categoria M refere-se à presença de metástase à distância. No estudo de Kesley *et al.* (2005) a sobrevida global em 5 anos para pacientes N0 foi de 84%, N1, 51%, N2, 47% e N3 de 18%.

Estudos demonstram que o número de linfonodos comprometidos é o que melhor define o prognóstico, apresentando estimativas de sobrevida baseadas no número de linfonodos comprometidos melhor representadas quando ao menos 15 linfonodos foram examinados (KARPEH, M. S. *et al.* 2000). A razão entre o número de linfonodos comprometidos e o número de linfonodos ressecados também está sendo usada para prever o prognóstico dos doentes com câncer gástrico (KARPEH, M. S. *et al.* 2000). Sendo assim, o comprometimento linfonodal (N) é um fator de grande relevância.

Portanto, os estudos disponíveis apesar de fornecerem importante embasamento teórico, podem apresentar informações que divergem dos resultados encontrados no serviço do HB-FGB. Uma vez que vários fatores antropológicos e de fluxos do serviço alteram os resultados encontrados nos diferentes estudos. Assim o objetivo deste estudo é avaliar se o número de linfonodos dissecados durante a linfadenectomia na gastrectomia com intuito curativo em pacientes com adenocarcinoma gástrico têm influência na sobrevida livre de doença e na sobrevida global dos pacientes

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, observacional, realizado com todos os pacientes acometidos por adenocarcinoma gástrico submetidos à gastrectomia com linfadenectomia no Hospital da Baleia - Fundação Benjamin Guimarães (HB-FGB), Belo Horizonte, MG, no período de 2010 a 2020. O HB-FGB é uma instituição credenciada para atender pacientes via Sistema Único de Saúde (SUS), reconhecido como UNACON (Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia). Segundo o fluxo, os pacientes são encaminhados pela Comissão Municipal de Oncologia. O serviço possui uma média anual de atendimentos e realização de gastrectomia com linfadenectomia de pacientes com adenocarcinoma de 21 pacientes.

A amostra consistiu na totalidade dos pacientes atendidos no HB-FBG, diagnosticados com adenocarcinoma gástrico que realizaram gastrectomia com intuito curativo no período compreendido entre 01/01/2010 a 31/12/2020. Totalizando 232 pacientes submetidos à gastrectomia com linfadenectomia no período referido. Desse montante, 104 pacientes foram excluídos por não obedecerem aos critérios de inclusão propostos para a pesquisa: 1) pacientes com diagnóstico de adenocarcinoma gástrico não-metastático; 2) pacientes com diagnóstico de adenocarcinoma gástrico submetidos à cirurgia com intuito curativo. Desse modo, a amostra final contou com 128 pacientes acometidos por adenocarcinoma gástrico não metastático submetidos à gastrectomia.

Os dados para a pesquisa foram coletados do banco de prontuários do HB-FBG (MV 2000 e SOUL-MV ), sendo organizados em formato de tabela, denominados e descritos na mesma. Os prontuários foram devidamente cegados e a identidade dos envolvidos foi mantida em sigilo.

As variáveis extraídas dos prontuários foram classificadas como dependentes e independentes. Sendo essas: sobrevida global, sobrevida livre de doença, número do prontuário, nome, idade em anos, data de nascimento, sexo, data do diagnóstico, data do primeiro atendimento, tempo para o primeiro atendimento, data do procedimento, status de vida, data do óbito, recidiva, técnica cirúrgica de ressecção, tipo de reconstrução, linfadenectomia pretendida, número de

linfonodos dissecados, número de linfonodos acometidos, tempo cirúrgico total, estadiamento diagnóstico, estadiamento clínico e patológico, adjuvância, sessões de quimioterapia (QT) planejadas e realizadas, motivo para interrupção da QT, Radioterapia (RT) planejada e realizada, motivo para interrupção da RT, cirurgia com proposta curativa. A descrição dessas variáveis segue abaixo:

- **Sobrevida global:** O tempo de sobrevida do paciente será medido em dias e consistirá no período entre a data da cirurgia e a data do óbito. Em caso de óbito ocorrido no mesmo dia da cirurgia, para fins de análise será considerado 1 dia de sobrevida. Para os pacientes vivos e sem recidiva, após o fim do período estudado será considerada a data da coleta dos dados para fins de censura. No presente trabalho foi considerada para análise a sobrevida global em 30, 180 e 365 dias após a cirurgia.
- **Sobrevida livre de doença:** O tempo de sobrevida livre de doença do paciente será medido em dias e consistirá no período entre a data da cirurgia e a data da consulta que documentou-se a recidiva da doença. Para os pacientes sem recidiva, após o fim do período estudado será considerada a data da coleta dos dados para fins de censura. No presente trabalho foi considerada para análise a sobrevida livre de doença em 365 e 730 dias após a cirurgia.

A análise dos dados foi realizada utilizando o Software R versão 4.1.2 no pré-processamento e análise dos dados. A fim de conhecer melhor as características dos pacientes realizou-se a análise descritiva das variáveis, em seguida cruzou-se os principais dados em tabelas de contingência para que fosse verificada a associação entre variáveis por meio do teste Qui-quadrado. Para análise do prognóstico, o tempo de sobrevida livre de doença foi medido a partir da data da cirurgia e a data da consulta que documentou-se a recidiva da doença. Para os pacientes sem recidiva, após o fim do período estudado foi considerada a data da coleta dos dados para fins de censura. A sobrevida estimada foi calculada pelo método de Kaplan- Meier e a comparação das curvas por meio do teste de Log-Rank.

O projeto da presente pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital da Baleia - Fundação Benjamim Guimarães. **Certificado de Apresentação de Apreciação:** 50723321.9.0000.5123, em 19/09/2021.

## RESULTADOS

Os 128 pacientes foram classificados em dois grupos, sendo o grupo 1 (menos de 15 linfonodos dissecados) com N = 30 participantes, representando 23% da amostra; e o grupo 2 (mais de 15 LNs) com N = 61, representando 47% da amostra. Na amostra total foram identificados pacientes que não continham o número de linfonodos dissecados, representados por 37 participantes analisados, representando os 28% restantes. Esses pacientes não foram analisados quanto ao objetivo principal, mas foram utilizados para análise quanto aos objetivos secundários.

A análise univariada para descrição da amostra apresentada na tabela 1 descreve as variáveis qualitativas (categóricas) e quantitativas (numéricas), dos 128 pacientes do estudo, com a respectiva média (com IC de 95%), desvio padrão (DP) e número de observações (N). As variáveis quantitativas apresentaram uma idade média ao diagnóstico de 63,2 anos (DP  $\pm$  12,3); a sobrevida livre de doença demonstrou uma média de 5,1 anos (DP  $\pm$  10,8); a sobrevida global uma média de 4,7 anos (DP  $\pm$  10,7). Observa-se que dos 128 amostrados, 70% são do sexo masculino (N = 89). Da amostra estudada, 61% (N = 78) estavam vivos até o fim da coleta de dados. Sendo que 72% (N = 92) deles estavam sem recidiva, com uma sobrevida livre da doença média de 5 anos (DP  $\pm$  10,8). O tempo médio entre o diagnóstico de adenocarcinoma gástrico (atestado por exames complementares) e primeiro atendimento no serviço de cirurgia geral do Hospital da Baleia foi de aproximadamente 35 dias (DP  $\pm$  38,5).

A determinação quanto à invasão da parede, à metástase linfonodal, à metástase à distância e o estadiamento foi realizada segundo as diretrizes da *AJCC Cancer Staging Manual 8th Ed* (HORTOBAGYI, G. H. et al. 2017). O estadiamento clínico T

mais prevalente foi o T4A com 17% (N=22), no entanto, também foi encontrado um número significativo de pacientes (N=20) que em seus prontuários não constava a informação referente ao estadiamento clínico T; N0 com 27% (N = 34); e M0 com 69%. Quando associado o estadiamento clínico com o tempo de sobrevida livre de doença, o nível de significância demonstrado foi relevante, apresentando um p valor de 0.0157. Já o estadiamento patológico, o T mais prevalente foi o T3 com 20% (N= 26); o estadiamento N mais comum segue sendo o N0 com 32% (N = 32); e o M0 com 73% (N = 93), apresentando significância igual 0.037 quando associado ao tempo de sobrevida livre de doença. O grupo de estadiamento patológico mais frequente foi o 2A com 12% (N = 15). A técnica cirúrgica de ressecção mais utilizada em 62% dos casos (N = 79), foi a gastrectomia subtotal, à D2 80% (N = 102) e a reconstrução do tipo Y-de-Roux 81% (N= 104). O tratamento complementar à cirurgia foi utilizado em alguns pacientes por meio da quimioterapia e radioterapia. A média do número de sessões de quimioterapia adjuvante planejadas e realizadas foi próximo, 5,1 (DP  $\pm$  3,3) e 5,2 (DP  $\pm$  5,8), respectivamente. Os pacientes que não completaram a QT + RT adjuvante apresentaram em sua maioria (18 pacientes) sobrevida livre de doença < 5 anos e maior número de recidiva. Dentre os pacientes que completaram a QT + RT adjuvante (41 pacientes), 23 apresentaram sobrevida livre de doença < 5 anos e 18 pacientes com sobrevida livre de doença  $\geq$  5 anos, apresentando significância estatística (p= 0.04051; p<0,05) (tabela 4). Além disso, observa-se que ao associar a adjuvância com a probabilidade de o paciente apresentar recidiva, aqueles que realizam a adjuvância apresentam menos recidiva (p valor = 0.0195) (tabela 3).

Quando realizamos a comparação das variáveis do estudo com a sobrevida livre de doença, utilizamos delimitações temporais (<>5 anos) (tabela 2). Já na comparação referente ao número de linfonodos dissecados, foi encontrado que o grupo 1 (<15 LNs) apresentou 13 pacientes com sobrevida livre < de 5 anos e 16 pacientes com sobrevida livre >5 anos e o grupo 2 (> 15 LNs) apresentou 36 pacientes com sobrevida livre < 5 anos e 24 com sobrevida livre >5 anos. Quanto ao status de vida com a sobrevida livre da doença, não houve número significativo de diferença entre

pacientes vivos com  $< 5$  e  $\geq 5$  anos de sobrevida livre da doença. ( $p = 0,498$ ;  $p < 0,05$ ).

**Tabela 1 : Descrição da amostra dos 128 pacientes do estudo realizado no Hospital de Referência no período de 2010 a 2020**

Variável	Média	Desvio Pad.
Idade	63,2	12,3
Sobrevida em anos livre de doença	5,1	10,8
Sobrevida Global em anos	4,7	10,7
Número de linfonodos acometidos	5,2	6,6
Número de linfonodos dissecados	19,5	10,1
Tempo cirúrgico total	0,2	0,1
Tempo entre o fim da neoadjuvância e a cirurgia em anos	0,6	0,6
Tempo de exame até o primeiro atendimento	34,8	38,5
Tempo primeiro atendimento até o óbito	3,9	3,2
Sessões de QT planejadas	5,1	3,3
Sessões de QT Realizadas	5,2	5,8
QT planej-realizada	-0,3	5,4

Variáveis qualitativas			
Variável	Resposta	N	%
Sexo	Feminino	39	30%
	Masculino	89	70%
Status vida	Óbito	50	39%
	Vivo	78	61%
Recidiva	Com recidiva	36	28%
	Sem recidiva	92	72%
Técnica cirúrgica ressecção	Gastrectomia subtotal	79	62%
	Gastrectomia	48	38%

**Tabela 1 : Descrição da amostra dos 128 pacientes do estudo realizado no Hospital de Referência no período de 2010 a 2020**

	total		
		Não informado	1 1%
Tipo de reconstrução		Y-de-Roux	104 81%
		BI	1 1%
		BII	7 5%
		4	1 1%
		Não informado	15 12%
Linfadenectomia pretendida		D0	1 1%
		D1	9 7%
		D1+	1 1%
		D2	102 80%
		D2+	1 1%
		Não informado	14 11%
Estadiamento cT		cTis	1 1%
		Não foi classificado	14 11%
		Não informado	20 16%
		T1	15 12%
		T1a	6 5%
		T1b	2 2%
		T2	11 9%
		T3	21 16%
		T4	8 6%
		T4A	22 17%
		T4b	3 2%
		Tis	3 2%
		Tx	2 2%
Estadiamento cN		N0	34 27%
		N1	13 10%
		N2	10 8%

N3

9

7%

	N3a	2	2%
	N3b	1	1%
	Não informado	36	28%
	Nx	23	18%
Estadiamento cM	M0	88	69%
	M1	8	6%
	Não informado	32	25%
pT	Não informado	26	20%
	T0	1	1%
	T1	3	2%
	T1a	3	2%
	T1b	5	4%
	T2	22	17%
	T3	26	20%
	T4	11	9%
	T4A	21	16%
	T4b	4	3%
	T1	1	1%
	Tis	5	4%
pN	N0	41	32%
	N1	19	15%
	N2	15	12%
	N3	15	12%
	N3a	7	5%
	N3b	5	4%
	Não informado	26	20%
pM	M0	93	73%
	M1	12	9%
	Não informado	23	18%

Estadiamento patológico	0	4	3%
	IA	10	8%
	IB	10	8%
	IIA	15	12%
	IIB	13	10%
	IIIA	15	12%
	IIIB	13	10%
	IIIC	7	5%
	IV	11	9%
	Não informado	30	23%
Finalizou o tratamento de quím.	Não	3	2%
	Não informado	78	61%
	SIM	47	37%
Completo QT + RT adjuvante	0	21	16%
	1	42	33%
	Não informado	65	51%
Adjuvância	0	62	48%

**Tabela 2: Associação das variáveis com a Sobrevida livre de doença**

Variáveis	Respostas	< 5	>=5	X-squared	p-value
<b>status vida</b>	Óbito	29	19		
	Vivo	41	37	0.4581	0.498
<b>Agrupamento Linfonodos acometidos</b>	<15	40	34		
	>=15	10	2	2.53	0.1114
<b>Agrupamento Linfonodos dissecado</b>	<15	13	16		
	>=15	36	24	1.257	0.262
<b>Estadiamento cT</b>	T1	3	12		
	T1a	3	2		

	T1b	2	0		
	T2	5	6		
	T3	15	5		
	T4	7	1		
	T4a	9	13		
	T4b	2	1		
	Tis	3	1		
	Tx	2	0	20.40	0.0157**
<b>pT</b>	T0	0	1		
	T1	0	4		
	T1a	2	1		
	T1b	4	0		
	T2	11	11		
	T3	17	8		
	T4	9	2		
	T4A	10	11		
	T4b	1	3		
	Tis	4	1	17.77	0.0379**
<b>Estadiamento patológico</b>	0	3	1		
	IA	4	6		
	IB	5	4		
	IIA	6	8		
	IIB	6	7		
	IIIA	9	6		
	IIIB	9	4		
	IIIC	1	0		
	IIIC	5	1		
	IV	8	3	7.888	0.545**
<b>Finalizou o tratamento de quim</b>	Não	2	1		

	SIM	29	17	0.000001	1**
<b>Completo QT + RT adjuvante</b>	0	18	3		
	1	23	18	4.196	0.04051
<b>Adjuvância</b>	0	29	32		
	1	39	23	2.346	0.1255

Para verificar a associação das variáveis abordadas pelo estudo em comparação com a recidiva do adenocarcinoma gástrico foi utilizado o teste qui quadrado. O número de pacientes sem recidiva após a gastrectomia foi de 92 (71,87%). Quando realizado o teste com a variável recidiva, observa-se que existe associação com o status de vida, onde 36 pacientes apresentaram recidiva, 21 foram a óbito e 15 estavam vivos no fim da pesquisa (p valor = 0.009489). O número médio de linfonodos dissecados durante a pesquisa foi 19,5 (DP  $\pm$  10,1). Em 61 pacientes foi efetuada linfadenectomia de 15 ou mais linfonodos. Em outros 30 pacientes a linfadenectomia foi de 15 ou menos linfonodos. O número médio de linfonodos acometidos foi de 5,2 (DP  $\pm$  6,6). Ao associarmos o número de linfonodos acometidos com a recidiva, percebe-se que dos pacientes que tiveram o acometimento de menos de 15 linfonodos (76), 25 pacientes apresentaram recidiva e 51 não apresentaram; já os que tiveram o acometimento de 15 ou mais linfonodos (12), 6 apresentaram recidiva e 6 não apresentaram; não apresentando diferença estatística significativa (p valor de 0.40). Ao dissecar um número maior ou igual a 15 linfonodos, 20 apresentaram a recidiva e 41 permaneceram não recidivados; os pacientes que tiveram menos de 15 linfonodos dissecados 9 apresentaram recidiva e 21 não apresentaram recidiva. Não representando, portanto, significância com relação ao número de linfonodos dissecados (p valor 0.97).

Tabela 3: Associação das variáveis com a Recidiva

Variáveis	Resposta	Com recidiva	Sem recidiva	X-square d	p-value
Status de vida	Óbito	21	29	6.728	0.009489
	Vivo	15	63		
Anos de sobrevida livre de doença	< 5	32	38	25.946	0.0001*
	>5	2	54		
Agrupamento acometidos	Linfonodos <15	25	51	0.684	0.4079
	Linfonodos >=15	6	6		
Agrupamento dissecado	Linfonodos <15	9	21	0.000836	0.9769
	Linfonodos >=15	20	41		
Finalizou o tratamento de QT	Não	2	1	0.195	0.6587*
	Sim	17	30		
Completo QT + RT adjuvante	0	7	14	0.0757	0.7832
	1	17	25		
Adjuvância	0	11	51	5.451	0.0195
	1	24	39		

Na comparação entre o número de linfonodos dissecados e a variável sobrevida livre de doença, houve predomínio de pacientes que tiveram > 15 linfonodos dissecados com sobrevida livre de doença > 5 anos, no entanto, tal diferença não foi estatisticamente significativa (p valor = 0.2). Na associação do nº linfonodos acometidos x nº linfonodos dissecados foi demonstrada relação estatística significativa (p= 0,0288; p<0,05). Conforme mostra a tabela 6, dos 53 pacientes que tiveram > de 15 linfonodos dissecados, 43 pacientes tiveram < 15 linfonodos acometidos e 10 tiveram > 15 linfonodos acometidos. Comparando os estadiamentos clínico e o nº de linfonodos dissecados, observa-se que o estadiamento cT apresenta uma diferença estatística significativa (p valor = 0.0148).

**Tabela 4: Associação das variáveis com Linfonodos dissecados**

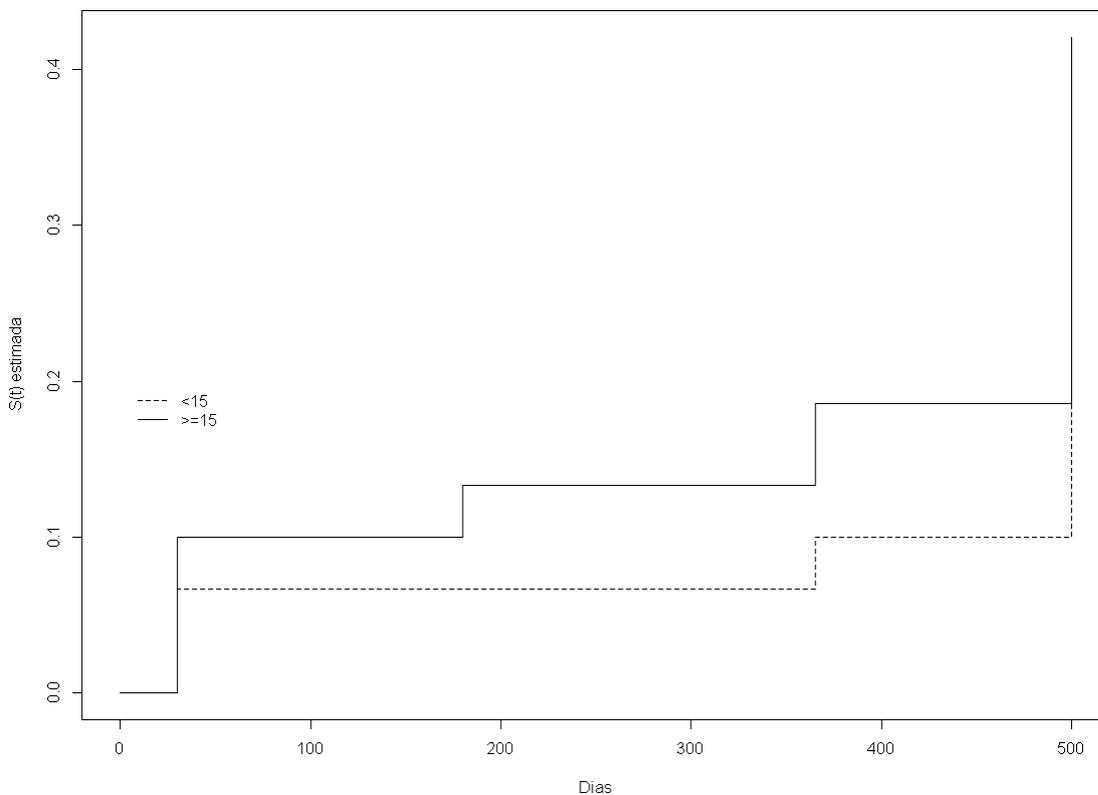
<b>Variáveis</b>	<b>Respostas</b>	<b>&lt;15</b>	<b>&gt;= 15</b>	<b>X-squared</b>	<b>p-value</b>
<b>Anos sobrevida-livre</b>	< 5	13	36	1.257	0.262
	>5	16	24		
<b>Agrupamento Linfonodos acometidos</b>	<15	30	43	4.778	0.0288**
	>=15	0	10		
<b>Estadiamento cT</b>	T1	1	5	20.53	0.0148**
	T1a	5	0		
	T1b	2	0		
	T2	2	6		
	T3	3	11		
	T4	1	6		
	T4a	6	14		
	T4b	1	0		
	Tis	1	1		
	Tx	0	2		
	N0	9	14		
	N1	6	6		
	N2	0	8		
<b>Estadiamento cN</b>	N3	0	6	9.877	0.129**
	N3a	1	1		
	N3b	0	1		
	Nx	5	8		
	M0	21	43		
	M1	2	3		
<b>Estadiamento cM</b>	T1	0	3	0.00000 01	1**
	T1a	1	0		
	T1b	3	2		
	T2	5	15		
	T3	7	13		
	T4	3	5		
	T4A	6	14		
	T4b	2	1		
	Tis	2	0		
	N0	10	19		
	N1	11	7		
	N2	3	8		
	<b>pN</b>	N3	2		
N3a		2	5		
N3b		1	4		
M0		27	47		
M1		3	6		
M1		3	6		
<b>pM</b>	M1	3	6	0.00000 1	1**
	M1	3	6		

Foi realizada análise de sobrevida dos pacientes relacionando o óbito após a data de realização da cirurgia. Dos pacientes estudados 50 (39%) foram a óbito durante o período da pesquisa. O tempo de sobrevida foi calculado a partir da data da cirurgia até o óbito ou data da última consulta. Para a análise da sobrevida global delimitamos intervalos temporais buscando determinar a sobrevida no pós-cirúrgico imediato com o intervalo de até 30 dias; sobrevida no pós-cirúrgico com o intervalo de 31 até 180 dias; sobrevida em médio prazo no primeiro ano com o intervalo até 365 dias e a sobrevida a longo prazo com o intervalo de > de 365 dias. Percebeu-se que no grupo 1 (<15 LNs) apenas 2 pacientes morreram no pós-operatório imediato comparado a 6 pacientes do grupo 2. Ambos os grupos apresentaram no intervalo de tempo de > 365 dias maior número de pacientes que foram a óbito.

**Tabela 5: Estimador de Kaplan Meier para Sobrevida Global**

GRUPOS	time	n.risk	n.event	P((s0))	P(1)
<15	30	30	2	0.933	0.0667
	365	28	1	0.900	0.1000
	500	26	9	0.588	0.4115
≥15	30	60	6	0.900	0.100
	180	54	2	0.867	0.133
	365	50	3	0.815	0.185
	500	45	13	0.579	0.421

Considerando o tempo de sobrevivência a censura, como 1 (falha = óbito) e 0 (censura = vivo), e os grupos (mais de 15 linfonodos/menos de 15 linfonodos), a partir do estimador de Kaplan Meier pode-se observar que a progressão temporal dos dias/anos aumenta a probabilidade de óbito  $P(1)$ , em ambos subgrupos.



**Figura 1:** Gráfico Kaplan Meier para sobrevida global

No gráfico observa-se uma pequena diferença em um intervalo de tempo de menor probabilidade de sobrevida para o agrupamento de menos de 15 linfonodos. Buscando verificar se existe uma diferença estatisticamente significativa, entre os grupos e a sobrevida global, realizou-se o teste de log-rank, o qual compara a distribuição da ocorrência dos eventos observados em cada grupo com a distribuição que seria esperada se a incidência fosse igual em todos os grupos.

grupos	N	Observed	Expected	$(O-E)^2/E$	$(O-E)^2/V$	P-valor
<15	30	12	12.8	0.0552	0.108	0.7
>=15	60	24	23.2	0.0306	0.108	

Como p-valor é maior que 0,05 podemos dizer que estatisticamente as curvas não se diferem.

Para análise de sobrevida livre de doença, foram estabelecidos os intervalos:

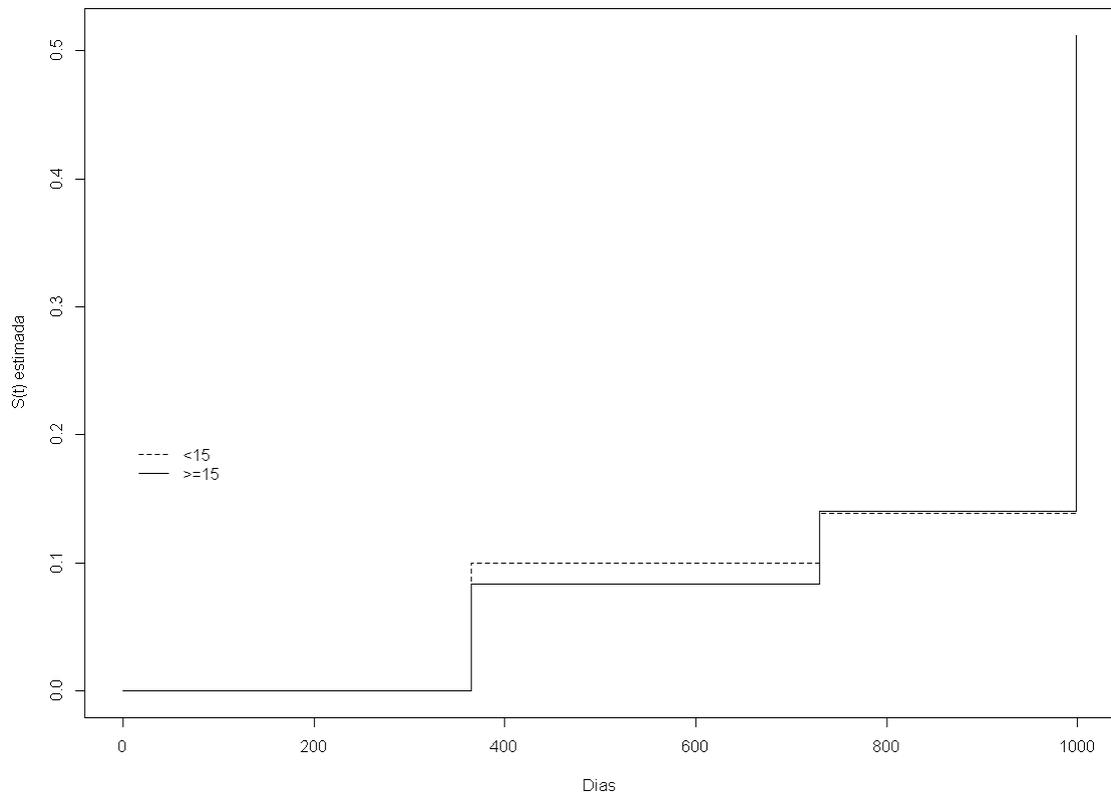
- Sobrevida no primeiro ano: até 365 dias
- Sobrevida em até 2 anos: de 365 - 730 dias
- Sobrevida além de 2 anos: representada por 999

**Tabela 6: Estimador de Kaplan Meier para Sobrevida livre de doença**

grupos	time	n.risk	n.event	P((s0))	P(1)
<15	365	30	3	0.900	0.100
	730	23	1	0.861	0.139
	999	22	8	0.548	0.452
≥15	365	60	5	0.917	0.0833
	730	48	3	0.859	0.1406
	999	37	16	0.488	0.5122

Como percebido pelo estimador Kaplan Meier, em ambos os grupos o maior número de pacientes sobrevive sem recidivas por um período maior de 2 anos. No gráfico observa-se uma proximidade entre as curvas sobrevida livre de doença para os agrupamentos. Realizou-se o teste de log-rank a fim de comprovar essa igualdade, e como o p-valor é maior do que 0,05 ao nível de 95% de confiança podemos dizer que as curvas não se diferem.

Grupos	N	Observado	Esperado	(O-E)^2/E	(O-E)^2/V	P-valor
<15	30	12	12.9	0.0644	0.142	p= 0.7
≥15	60	24	23.1	0.0360	0.142	



**Figura 2:** Gráfico Kaplan Meier para Recidiva

## DISCUSSÃO

No presente estudo encontramos uma sobrevida global de 4.7 anos (DP- 10.7) e sobrevida livre de doença de 5.1 (DP- 10.1), o que corrobora com a literatura que postula o adenocarcinoma gástrico como o tipo mais comum de câncer gástrico com uma taxa de sobrevida global em 5 anos menor que 30%, e taxa de recidiva de 40 a 65% em pacientes submetidos à cirurgia com intenção curativa e acomete mais pacientes do sexo masculino (MACDONALD, J. S. *et al.* 2001).

Esse tipo de tumor pode ser classificado quanto ao estadiamento clínico e patológico TNM (AJCC). Esse estadiamento se refere ao grau de invasão do tumor (T), ao número de linfonodos regionais acometidos (N) e presença de metástase à distância (M). Protocolos americanos e as diretrizes atuais da National Comprehensive Cancer Network (NCCN) defendem o exame de 15 linfonodos para um estadiamento adequado do adenocarcinoma gástrico ressecável (DATTA, J. *et al.* 2014), pois é amplamente aceito que o número de LNs dissecados está intimamente relacionado à migração de estadio (PAN, S. *et al.* 2019) e impacto na sobrevida global (DATTA, J. *et al.* 2014). Como referenciado na literatura atual, existem vários pontos de cortes de linfonodos examinados e a taxa de sobrevida global aumenta proporcionalmente às contagens de linfonodos na coorte geral e em todos os subgrupos de estágios (AJCC). Observa-se que os tumores mais prevalentes de acordo com o estadio é o T3 ou maiores, o que corrobora com o estudo de (KARPEH, M.S. *et al.* 2000). O estadiamento clínico cT4A ( $p= 0.0157$ ) representou 17% da amostra e apresentou maior tempo de sobrevida livre de doença em 5 anos, demonstrando associação significativa com o número de linfonodos dissecados ( $>15$  linfonodos) ( $p=0.0148$ ); o cT3 foi o segundo mais prevalente, porém com tempo de sobrevida livre de doenças  $< 5$  anos. Já o estadiamento patológico mais prevalente no serviço foi o pT3 com 20%, seguido do T4A com 16%; estes por sua vez também apresentaram associação com a sobrevida livre de doença em 5 anos, sendo o T4A em  $>$  de 5 anos e o T3 em  $<$  de 5 anos, porém não apresentaram associação com o número de linfonodos acometidos dissecados ( $p= 0.247$ ). Pôde-se observar que o estadiamento clínico e o estadiamento patológico da amostra estudada convergem em afirmar a

maior prevalência de N0 e M0 e divergem levemente na classificação T, o que clinicamente não causa grandes discrepâncias de diagnóstico e propedêuticas. Além disso, as taxas de recorrência do tumor não diferiram, independentemente da extensão da linfadenectomia ou do total de nódulos examinados. Entretanto, houve um grande número de estadiamentos (> 28%) classificados como “não informado”, o que demonstra uma deficiência do serviço em documentar os resultados do exame histopatológico.

A ressecção curativa é o tratamento de escolha para o câncer gástrico, entretanto existem divergências quanto à extensão da ressecção, uma vez que apesar de alguns estudos demonstrarem que quanto mais extensa a linfadenectomia, maior a probabilidade de remoção de depósitos metastáticos microscópicos que são responsáveis pela recidiva da doença, outros associam maior morbidade e mortalidade intra-hospitalar à dissecação estendida. Não ficando claro, portanto, se esse procedimento melhora a sobrevida ou apenas refina o estadiamento. Existem evidências que falam a favor de maior sobrevida com linfadenectomia D2 em relação à D1. Entretanto, quando comparadas D2 e D3, D3 não apresentou superioridade (MOCELLIN, S. *et al.* 2015). No estudo, não se observou relação significativa entre a taxa de recidiva ( $p= 209$ ), o tempo de sobrevida livre de doença e o tipo de linfadenectomia realizada ( $p= 0.233$ ), corroborando com o estudo Holandês Dutch Gastric Cancer Group. Entretanto, o serviço do HB-FBG realizou em 80% da amostra a linfadenectomia a D2, não apresentando, portanto, N suficiente para realização de comparação entre os grupos. (BONENKAMP *et al.*, 1999)

Referências demonstram que após o ajuste de possíveis variáveis de confusão, os pacientes com < 15 linfonodos ressecados apresentaram risco aumentado de morte (HR 1,33; IC 95% P < 001), além de pior taxa de sobrevida geral. (DATTA, J. *et al.* 2014) Entretanto, no estudo dos 61 pacientes que tiveram > 15 linfonodos dissecados, 24 foram a óbito (39%), não apresentando diferença significativa se comparados aos que tiveram < 15 linfonodos dissecados (40%). Os testes de log-rank realizados mostraram curvas semelhantes, o que significa que a dissecação de < ou > de 15 LN não alterou significativamente as taxas de sobrevida global e sobrevida livre de doença em progressão temporal após o procedimento, se

comparada aos indivíduos que tiveram menos de 15 linfonodos dissecados (Figura 1).

A sobrevida em cinco anos na coorte submetida à gastrectomia com intenção curativa foi de 40%, uma taxa que corrobora com a literatura 39,7% (PAN, S. *et al.* 2019). Na figura 1, apesar de observar-se pequena diferença em um intervalo de tempo na probabilidade, indicando menor sobrevida global para o grupo 1, estatisticamente as curvas não se diferem. Contrariando análises de sobrevivência que indicaram que a sobrevida global em 5 anos foi maior para pacientes com mais de 13 LNs, em comparação com aqueles que tiveram menos de 13 LNs dissecados (63,2% vs. 57,9%, respectivamente,  $P = 0,005$ ). Da mesma forma, a dissecação de LNs para pacientes com mais de 9 LNs também foi associada a um melhor prognóstico do que aqueles com menos de 9 LNs (SG em 5 anos, 72,5% vs. 60,7%, respectivamente,  $P = 0,009$ ) (PAN, S. *et al.* 2019).

As recorrências após a cirurgia são comuns (NOH, S. H. *et al.* 2014), (MACDONALD, J. S. *et al.* 2001); cerca de 40% dos pacientes recaem dentro de 2 anos após a cirurgia. O que concorda com os resultados encontrados, já que em ambos os grupos as recorrências da doença ocorrem com maior frequência em um período de tempo maior que dois anos.

Um estudo randomizado com pacientes acometidos por adenocarcinoma gástrico confirmado histologicamente, estadiado patologicamente de acordo com o American Joint Committee on Cancer / Union Internationale Contre le Cancer (6ª edição) sem evidência de doença metastática, submetidos à ressecção D2 curativa de 15 ou mais linfonodos, demonstrou aumento da sobrevida livre de doença após 5 anos e redução significativa na mortalidade com quimioterapia adjuvante versus cirurgia isolada (NOH, S. H. *et al.* 2014). O que corrobora com o encontrado na pesquisa aqui apresentada, onde 66% dos pacientes completaram a QT + RT adjuvante, destes 44% apresentaram sobrevida maior que 5 anos, ou seja, o tratamento completo de QT + RT associado à cirurgia, mostrou-se mais eficaz que somente o tratamento cirúrgico.

## CONCLUSÃO

Pode-se observar que o número de linfonodos examinados influencia a precisão do estadiamento, embora o estadiamento linfonodal clínico do paciente não foi significativamente alterado após estadiamento patológico, o que contribui para garantir confiabilidade ao estadiamento clínico inicial. Além disso, não se constatou existência de benefício significativo na sobrevida global e sobrevida livre de doença com a dissecação de > de 15 LNs. Observou-se também que a gastrectomia com linfadenectomia associada à quimio radioterapia como tratamento adjuvante melhora significativamente a sobrevida livre de doença e reduz a taxa de recidiva em pacientes com câncer gástrico.

## REFERÊNCIAS

ALATENGBAOLIDE; LIN, D.; LI, Y.; XU, H. *et al.* Lymph node ratio is an independent prognostic factor in gastric cancer after curative resection (R0) regardless of the examined number of lymph nodes. **Am J Clin Oncol**, 36, n. 4, p. 325-330, Aug 2013.

BARCHI, L. C.; RAMOS, M. F. K. P.; DIAS, A. R.; ANDREOLLO, N. A. *et al.* II BRAZILIAN CONSENSUS ON GASTRIC CANCER BY THE BRAZILIAN GASTRIC CANCER ASSOCIATION. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, 33, n. 2, 2020-01-01 2020.

BONENKAMP, J. J.; HERMANS, J.; SASAKO, M.; VAN DE VELDE, C. J. *et al.* Extended lymph-node dissection for gastric cancer. *N Engl J Med*, 340, n. 12, p. 908-914, Mar 25 1999.

CASTRO, O. A. P.; MALHEIROS, C. A.; RODRIGUES, F. C. M.; ILIAS, E. J. *et al.* Fatores prognósticos nas gastrectomias com linfadenectomia D2 por adenocarcinoma gástrico. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, 22, n. 3, p. 158-164, 2009-09-01 2009.

CÂNCER DE ESTÔMAGO. INCA, 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-estomago>. Acesso em: 23 de marc, 2021.

DATTA, J.; LEWIS, R. S.; MAMTANI, R.; STRIPP, D. *et al.* Implications of inadequate lymph node staging in resectable gastric cancer: A contemporary analysis using the National Cancer Data Base. **Cancer**, 120, n. 18, p. 2855-2865, 2014-09-15 2014

EDGE, S. B.; AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER. **AJCC cancer staging manual**. 7th ed. New York: Springer, 2010. xiv, 648 p. p. 9780387884400 (pbk. alk. paper)

HORTOBAGYI, G. H ; *et al.* **AJCC cancer staging manual**. 8th Ed. Chicago: Springer, 2017, p.523

KARPEH, M. S.; LEON, L.; KLIMSTRA, D.; BRENNAN, M. F. Lymph node staging in gastric cancer: is location more important than Number? An analysis of 1,038 patients. **Ann Surg**, 232, n. 3, p. 362-371, Sep 2000.

KESLEY, R.; CORREA, J.H.S; CASTRO,L.et al. Lymph Number is Surgical Specimen Modifies Prognosis in Advanced Stage Gastric Cancer Patients Study of the Will-Rogers Phenomenon. **Appl cancer res.** 25 (3). 122-9. July-Sep, 2005.

MACDONALD, J. S.; SMALLEY, S. R.; BENEDETTI, J.; HUNDAHL, S. A. *et al.* Chemoradiotherapy after Surgery Compared with Surgery Alone for Adenocarcinoma of the Stomach or Gastroesophageal Junction. **New England Journal of Medicine**, 345, n. 10, p. 725-730, 2001-09-06 2001.

MOCELLIN, S.; MCCULLOCH, P.; KAZI, H.; GAMA-RODRIGUES, J. J. *et al.* Extent of lymph node dissection for adenocarcinoma of the stomach. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2015-08-12 2015.

NOH, S. H.; PARK, S. R.; YANG, H. K.; CHUNG, H. C. *et al.* Adjuvant capecitabine plus oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): 5-year follow-up of an open-label, randomised phase 3 trial. **Lancet Oncol**, 15, n. 12, p. 1389-1396, Nov 2014.

PAN, S.; WANG, P.; XING, Y.; LI, K. *et al.* Retrieved lymph nodes from different anatomic groups in gastric cancer: a proposed optimal number, comparison with other nodal classification strategies and its impact on prognosis. **Cancer Communications**, 39, n. 1, p. 49, 2019-12-01 2019b.

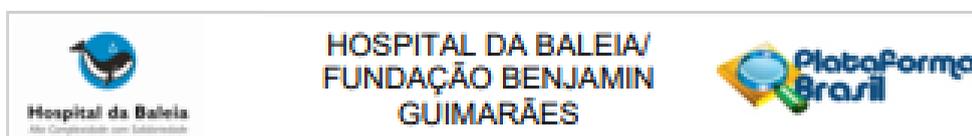
WANG, F.-H.; SHEN, L.; LI, J.; ZHOU, Z.-W. *et al.* The Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO): clinical guidelines for the diagnosis and treatment of gastric cancer. **Cancer Communications**, 39, n. 1, p. 10, 2019-12-01 2019.

WOHNRATH, D.R.; ARAÚJO, R.L.C. Linfadenectomia D2 para câncer gástrico como um fator prognóstico independente de sobrevida global de 10 anos. **Eur J Surg Oncol.** 45 (3): 446-453, Mar, 2019.

YANG, K.; CHOI, Y. Y.; ZHANG, W.-H.; CHEN, X.-Z. *et al.* Strategies to improve treatment outcome in gastric cancer: A retrospective analysis of patients from two high-volume hospitals in Korea and China. **Oncotarget**, 7, n. 28, p. 44660-44675, 2016-07-12 2016.

## ANEXO

### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** A influência do número de linfonodos dissecados na sobrevida de pacientes acometidos por adenocarcinoma gástrico submetidos a gastrectomia com intuito curativo em serviço especializado de Belo Horizonte

**Pesquisador:** PEDRO HENRIQUE FARIA SILVA TROCOLI COUTO

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 50723321.9.0000.5123

**Instituição Proponente:** Hospital da Baleia/ Fundação Benjamin Guimarães

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.984.804

##### Apresentação do Projeto:

Pesquisa apresentada como TCC do Curso de Medicina da Faculdade FASEH-MG.

O adenocarcinoma gástrico é o terceiro tipo mais comum de câncer entre os homens e o quinto entre as mulheres, apresentando prognóstico ruim com uma taxa de sobrevida mediana em 5 anos inferior a 30%.

Estudos demonstram aumento da sobrevida global dos pacientes submetidos à gastrectomia com linfadenectomia, principalmente nas fases mais avançadas da doença ou quando atingem maior número de linfonodos.

A pergunta norteadora do presente estudo consiste: "O número de linfonodos dissecados em pacientes acometidos por câncer gástrico submetidos a tratamento cirúrgico com intuito curativo altera o tempo de sobrevida livre de doença e sobrevida global?".

A hipótese é que um maior número de linfonodos dissecados está relacionado a uma maior sobrevida global e livre de doença nesses pacientes.

Para estudá-la será necessária uma comparação entre os grupos:

Grupo 1 – Pacientes com menos de 15 linfonodos dissecados.

Grupo 2 – Pacientes com 15 ou mais linfonodos dissecados.

Sendo assim, as hipóteses são:

H0: A sobrevida global e a sobrevida livre de doença é igual entre os

Endereço: Rua Juramento, 1464

Bairro: Saúde

CEP: 30.265-000

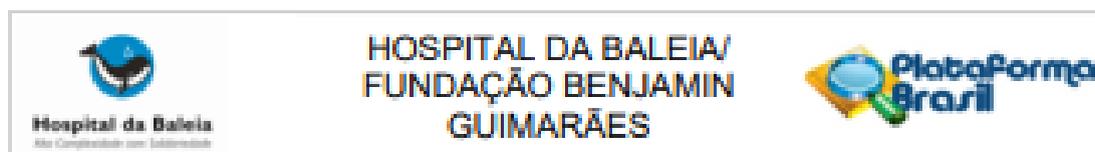
UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3489-1548

Fax: (31)3481-4840

E-mail: cep@hospitaldabaleia.org.br



Continuação de Parecer: 4.884.884

grupos analisados (G1=G2)

H1: A sobrevida global e a sobrevida livre de doença são maiores no grupo com mais linfonodos dissecados (G1 < G2)

Para responder a essas perguntas desenhou-se um estudo retrospectivo baseado na análise de prontuários de todos pacientes do Hospital da Baleia – Fundação Benjamin Guimarães (HB-FBG), submetidos à gastrectomia com linfadenectomia com intenção curativa de 2010 a 2020.

#### Objetivo da Pesquisa:

##### 2.1 Objetivo Geral

Avaliar se o número de linfonodos dissecados durante a linfadenectomia na gastrectomia com intuito curativo em pacientes com adenocarcinoma gástrico têm influência na sobrevida livre de doença e na sobrevida global dos pacientes operados no Hospital da Baleia.

##### 2.2 Objetivos específicos

Descrever as características demográficas, clínicas, referentes ao procedimento cirúrgico e ao estudo anatomopatológico da peça cirúrgica nos pacientes acometidos por adenocarcinoma gástrico submetidos a gastrectomia com intuito curativo;

Avaliar se o estadiamento linfonodal clínico do paciente foi alterado após estadiamento patológico;

Avaliar se o número de linfonodos dissecados positivos tem relação com a sobrevida livre de doença e na sobrevida global;

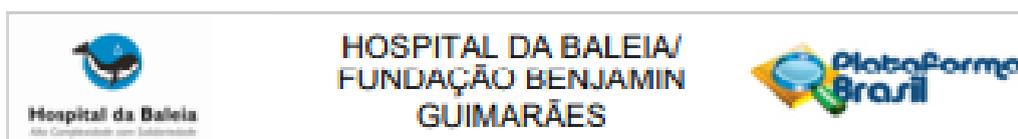
Avaliar se existe relação entre o estadiamento T patológico com o estadiamento N patológico

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Por se tratar de análise retrospectiva, os riscos são de quebra da privacidade dos participantes e da confidencialidade dos dados.

O estudo não proporcionará benefícios diretos aos PARTICIPANTES da pesquisa. No entanto, poderá contribuir para um melhor conhecimento dos fatores que levam a um pior prognóstico de pacientes com adenocarcinoma gástrico, dessa forma podendo proporcionar melhor eficácia no tratamento e promover um desfecho mais favorável dos casos futuros.

Endereço: Rua Juramento, 1404		CEP: 30.285-000
Bairro: Saudade	Município: BELO HORIZONTE	
UF: MG	Telefone: (31)3489-1548	Fax: (31)3481-4840
		E-mail: <a href="mailto:cep@hospitaldabaleia.org.br">cep@hospitaldabaleia.org.br</a>



Continuação do Parecer: 4.994.994

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O estudo é pertinente e obedece aos preceitos éticos da resolução 466/2012 e complementares. Do ponto de vista metodológico o trabalho é coerente e consistente e a metodologia é capaz de levar aos resultados planejados.

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

Termo de Dispensa do TCLE bem fundamentado no fato de tratar-se de análise retrospectiva, sem intervenção, sem identificação dos participantes, e pelo fato de estarmos diante de doença grave com alta mortalidade e com informações acumuladas ao longo de 10 anos.

Folha de rosto devidamente assinada por representante da Diretoria Técnica

Carta de Anuência da Superintendência Técnica e do Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação - NEPI - H Baleia.

**Recomendações:**

Aprovado

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

Nenhuma

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Apresentar resultados parciais a cada ano e resultado final a este CEP.

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

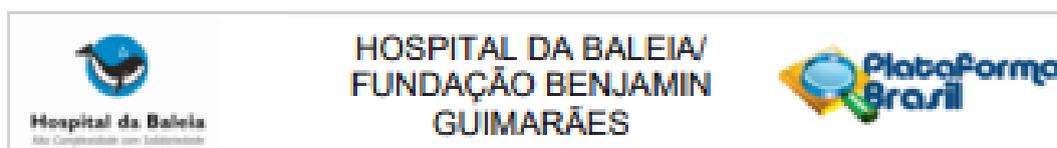
Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1792743.pdf	27/07/2021 21:53:18		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	toc_para_submissao_em_plataforma_br asil.pdf	27/07/2021 21:52:17	PEDRO HENRIQUE FARIA SILVA TROCOLI COUTO	Aceito
Outros	TCUD.pdf	27/07/2021 21:51:42	PEDRO HENRIQUE FARIA SILVA TROCOLI COUTO	Aceito
Outros	Curriculo_Pedro_Trocoli.pdf	27/07/2021 21:02:55	PEDRO HENRIQUE FARIA SILVA TROCOLI COUTO	Aceito
Outros	termo_confidencialidade.pdf	27/07/2021 20:47:56	PEDRO HENRIQUE FARIA SILVA	Aceito

Endereço: Rua Juramento, 1464

Bairro: Saúde CEP: 30.285-000

UF: MG Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3489-1548 Fax: (31)3461-4840 E-mail: cep@hospitaldabaleia.org.br



Continuação do Parecer: 4.884.884

Outros	termo_confidencialidade.pdf	27/07/2021 20:47:56	TROCOLI COUTO	Aceito
Outros	anuencia_nepi.pdf	27/07/2021 20:44:52	PEDRO HENRIQUE FARIA SILVA TROCOLI COUTO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia_diretoria.pdf	27/07/2021 20:44:21	PEDRO HENRIQUE FARIA SILVA TROCOLI COUTO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Solicitacao_dispensa_TCLE.pdf	27/07/2021 20:43:52	PEDRO HENRIQUE FARIA SILVA TROCOLI COUTO	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	27/07/2021 20:42:04	PEDRO HENRIQUE FARIA SILVA TROCOLI COUTO	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

BELO HORIZONTE, 19 de Setembro de 2021

---

Assinado por:  
Geraldo Felício da Cunha Júnior  
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Juramento, 1464  
Bairro: Saúde CEP: 30.282-000  
UF: MG Município: BELO HORIZONTE  
Telefone: (31)3489-1548 Fax: (31)3481-4840 E-mail: csp@hospitaldabaleia.org.br

