

Metástase linfonodal em câncer gástrico precoce

Lymph node metastasis in early gastric cancer

GUILHERME PINTO BRAVO NETO, TCBC-RJ¹; ELIZABETH GOMES DOS SANTOS, TCBC-RJ²; FELIPE CARVALHO VICTER, TCBC-RJ²; CARLOS EDUARDO DE SOUZA CARVALHO³

R E S U M O

Objetivo: avaliar a incidência de metástases linfonodais no câncer gástrico precoce identificando fatores de risco para o surgimento destas metástases. **Métodos:** estudo prospectivo de pacientes portadores de câncer gástrico, internados na Seção de Cirurgia Esôfago-Gástrica do Serviço de Cirurgia Geral do HUCFF-UFRJ, no período de janeiro de 2006 a maio de 2012. **Resultados:** a frequência de câncer gástrico precoce foi 16,3%. A incidência de metástases ganglionares foi 30,8% e ocorreu com maior frequência nos pacientes portadores de tumores com comprometimento da submucosa (42,9%), naqueles pouco diferenciados (36,4%), nos tumores maiores que 2cm (33,3%) e nas lesões ulceradas do tipo III (43,8%). **Conclusão:** a incidência de metástases linfonodais entre os pacientes foi muito alta e sugere que se deva manter, no câncer gástrico precoce, a radicalidade das ressecções, particularmente no que se refere à linfadenectomia D2, preconizada para o câncer gástrico avançado. Ressecções conservadoras, com linfadenectomias menores que D2 devem ser realizadas apenas em casos selecionados, bem estudados quanto aos fatores de risco de metástases linfonodais. Apesar do pequeno número de casos não ter permitido relacionar o índice de metástases linfonodais aos fatores de risco estudados, pôde-se verificar uma forte tendência à ocorrência destas metástases em tumores do tipo III, maiores que 2cm, pouco diferenciados e do tipo difuso de Lauren.

Descritores: Neoplasias gástricas. Metástase linfática. Gastrectomia. Linfadenectomia. Fatores de risco.

INTRODUÇÃO

As metástases linfonodais em câncer gástrico são frequentes e precoces, e dependem de inúmeras variáveis, entre as quais se sobressaem a profundidade da invasão na parede gástrica, o grau de diferenciação tumoral e o tamanho do tumor¹⁻⁴. Desta forma, tumores precoces podem ter incidência de metástases linfonodais que varia de 0%, quando restritos à mucosa, bem diferenciados e com menos de 2cm, a mais de 30%, quando atingem a submucosa, são pouco diferenciados e têm mais de 2cm de diâmetro^{5,6}. O conhecimento dos parâmetros de risco de ocorrência destas metástases, assim como a utilização de métodos propedêuticos capazes de identificá-las nos períodos pré-operatório e intra-operatório, tornaram possível a realização de procedimentos mais conservadores, como ressecções endoscópicas e gastrectomias menores com linfadenectomias limitadas, em casos selecionados de câncer gástrico precoce, personalizando, assim, a cirurgia do adenocarcinoma gástrico e reduzindo as complicações, precoces e tardias, decorrentes do tratamento^{7,8}.

O objetivo deste trabalho é avaliar a incidência de metástases linfonodais no câncer gástrico precoce (CGP), identificando fatores de risco para o surgimento destas metástases.

MÉTODOS

Estudo prospectivo de pacientes portadores de câncer gástrico, internados na Seção de Cirurgia Esôfago-Gástrica do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF-UFRJ), no período de janeiro de 2006 a maio de 2012. Todos os pacientes internados com diagnóstico de adenocarcinoma gástrico confirmado por exame histopatológico de fragmento de tecido gástrico obtido por biópsias endoscópicas, foram submetidos ao estadiamento clínico e por exames de imagem. Pacientes com câncer gástrico, sem critérios de inoperabilidade ou de irressecabilidade, confirmados por videolaparoscopia ou laparotomia, eram submetidos à ressecções gástricas curativas com linfadenectomia a D2. Todos os pacientes foram informados dos riscos e benefícios do procedimento, e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

A partir de 2008, com a introdução da ultrassonografia endoscópica no HUCFF-UFRJ, pacientes com lesões gástricas sugestivas de câncer precoce à endoscopia passaram a ser submetidos à ecoendoscopia para confirmação do grau de penetração do tumor na parede gástrica e avaliação de possíveis gânglios perigástricos suspeitos. Aqueles com confirmação ecoendoscópica de tumor

1. Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFRJ; 2. Cirurgia de Esôfago e Estômago do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da UFRJ; 3. Serviço de Patologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da UFRJ.

precoce, sem linfonodomegalias perigástricas, eram operados e submetidos à pesquisa de linfonodos sentinelas, que, quando negativa, possibilitavam a realização de ressecções gástricas menores com linfadenectomia D1 modificada, conforme preconizado pela Sociedade Japonesa de Câncer Gástrico^{9,10}. Pacientes com ecoendoscopia duvidosa quanto ao grau de penetração do tumor e/ou com linfonodos perigástricos suspeitos, eram tratados como portadores de tumores avançados. Em todos os pacientes operados o produto da linfadenectomia era individualizado quanto ao número de linfonodos ressecados e quanto à presença de metástases ganglionares.

O aspecto macroscópico da lesão foi classificado de acordo com critérios da Sociedade Japonesa de Câncer Gástrico¹¹ em tipos I, IIa, IIb, IIc e III. Suas dimensões e características microscópicas, como grau de diferenciação celular e classificação de Lauren, foram avaliados nas peças cirúrgicas. Os parâmetros utilizados para configuração do risco de metástases ganglionares foram: tamanho do tumor: menor ou igual a 2cm X maior do que 2cm; classificação macroscópica: tipo I e II X tipo III; grau de diferenciação celular: bem diferenciado X moderadamente ou pouco diferenciados; classificação de Lauren: tipo intestinal X tipo difuso; grau de penetração do tumor na parede gástrica: restrito à mucosa (T1a) X com comprometimento da submucosa (T1b).

O estadiamento do câncer gástrico seguiu os critérios determinados pelo *American Joint Committee on Cancer*¹² (AJCC) em sua sétima edição, de 2010.

A análise descritiva dos dados observados foi apresentada sob forma de tabelas, expressos pela frequência (n) e percentual (%) para dados categóricos e mediana, mínimo e máximo para dados numéricos. Com o objetivo de verificar se existe associação significativa entre as variáveis da lesão com a presença de metástase foram aplicados: o teste de qui-quadrado (χ^2) ou exato de Fisher para comparações de dados categóricos (qualitativos) e o teste de Mann-Whitney (não paramétrico) para comparação de dado numérico (tamanho da lesão em cm).

Foi utilizado método não paramétrico, pois o tamanho da lesão não apresentou distribuição normal (distribuição Gaussiana), devido à grande dispersão dos dados e rejeição da hipótese de normalidade segundo o teste de Kolmogorov-Smirnov. O critério de determinação de significância adotado foi o nível de 5%.

RESULTADOS

No período do estudo, 160 pacientes portadores de câncer gástrico foram internados para estadiamento. Destes, nove (5,6%) foram considerados inoperáveis, 12 (7,5%) irrissecáveis à laparotomia, e 14 (8,8%) foram submetidos apenas à gastrojejunostomia paliativa devido à presença de obstrução pilórica. Os demais 125 (78,1%) se submeteram à ressecções gástricas, dos quais 83 (66,4%) com intuito curativo, com linfadenectomia D2, 30 (24%) com ressecções paliativas por doença localmente avançada sem possibilidade de ressecção R0 e 12 (9,6%) com ressecções gástricas atípicas e linfadenectomias D1 modificada (gânglios perigástricos + cadeias 7 e/ou 8 e/ou 9) (Tabela 1). Entre estes últimos, 11 eram portadores de tumores precoces sem evidências de metástases linfonodais à pesquisa de linfonodos sentinelas e um apresentava tumor *in situ*.

O número médio de linfonodos ressecados nas linfadenectomias D2 e D1 modificada foi 25. Dos pacientes submetidos à ressecção gástrica com linfadenectomia D2, D1 (ressecções paliativas) e D1 modificada, 116 puderam ser estadiados adequadamente. A incidência de metástase linfonodal e o estadiamento N em função do grau de penetração do tumor na parede gástrica (T), podem ser vistos na tabela 2. Observou-se que existe associação significativa ($p < 0,0001$) entre o grau de penetração do tumor na parede gástrica (T) e a presença de metástase linfonodal (N+). A relação dos pacientes portadores de CGP e as características dos tumores quanto ao grau de penetração na parede gástrica (T1a – restrito à mucosa ou T1b – com envolvimento da submucosa), ao tamanho da lesão, à classificação macroscópica e de Lauren, ao grau de diferenciação tumoral e à presença de metástases linfonodais, é mostrada na tabela 3.

A frequência de CGP foi 16,3% (26 pacientes), sendo de 7,5% de tumores restritos à mucosa (12 pacientes) e de 8,8% com comprometimento da submucosa (14 pacientes). A incidência de metástases ganglionares nos pacientes portadores de CGP foi de 30,8% e ocorreu com maior frequência nos pacientes portadores de tumores com comprometimento da submucosa (42,9%), naqueles moderadamente/pouco diferenciados (38,9%), nos maiores que 2cm (33,3%) e nas lesões ulceradas do tipo III (43,8%) (Tabelas 4 e 5). A relação entre índices de metástase

Tabela 1 - Conduta em pacientes sem critérios pré-operatórios de inoperabilidade.

Pacientes Operáveis	N (%)	Cirurgia Realizada
Doença localmente avançada sem possibilidade de ressecção R0	30 (24%)	Ressecções paliativas
Operáveis com possibilidade de ressecção R0	83 (66,4%)	Gastrectomias com linfadenectomia D2
Tumores precoces sem metástases linfonodais	12 (9,6%)	Gastrectomias atípicas com linfadenectomias limitadas

Tabela 2 - Incidência de metástase linfonodal e estadiamento N em função do grau de penetração do tumor na parede gástrica (T).

	T4 (14)	T3 (59)	T2 (17)	T1b (14)	T1a (12)
N0	7,1%	15,2%	41,2%	57,1%	83,4%
N1	28,6%	11,9%	23,5%	14,3%	8,3%
N2	7,1%	25,4%	23,5%	21,4%	8,3%
N3a	28,6%	32,2%	11,8%	7,1%	0%
N3b	28,6%	15,2%	0%	0%	0%
N+	92,9 %*	84,8 %*	58,8 %*	42,9 %*	16,7 %*

* $p < 0,0001$ (Associação significativa entre o grau de penetração do tumor na parede gástrica – T – e a presença de metástase linfonodal – N).

Tabela 3 - Características tumorais e estadiamento N dos pacientes portadores de CGP.

Paciente	T1	Tam.(cm)	Classif.Macro	Lauren	Grau de Diferenciação	N
1	b	1,6	III	Intestinal	Moderadamente Diferenciado	0
2	a	3,5	IIb	Difuso	Pouco Diferenciado	0
3	a	0,5	I	Intestinal	Bem Diferenciado	0
4	b	2,2	III	Intestinal	Bem Diferenciado	0
5	b	1,8	Ila + IIc	Intestinal	Moderadamente Diferenciado	0
6	a	1,5	IIc + III	Difuso	Pouco Diferenciado	0
7	b	1,5	III	Difuso	Pouco Diferenciado	0
8	a	3,0	Ila	Intestinal	Bem Diferenciado	0
9	a	1,7	I	Intestinal	Bem Diferenciado	0
10	b	1,5	Ila	Difuso	Pouco Diferenciado	0
11	b	2,2	III	Difuso	Pouco Diferenciado	0
12	a	3,0	IIb	Difuso	Pouco Diferenciado	0
13	a	3,0	Ila + IIb	Difuso	Pouco Diferenciado	0
14	b	3,5	IIb	Intestinal	Moderadamente Diferenciado	0
15	a	2,0	III	Intestinal	Bem Diferenciado	0
16	b	1,8	III	Intestinal	Bem Diferenciado	0
17	a	4,3	Ila + III	Intestinal	Bem Diferenciado	0
18	a	2,0	Ila + III	Intestinal	Moderadamente Diferenciado	0
19	b	2,2	III	Intestinal	Bem Diferenciado	2
20	b	0,8	IIc	Difuso	Pouco Diferenciado	2
21	a	3,5	III	Difuso	Pouco Diferenciado	2
22	a	3,5	III	Difuso	Moderadamente Diferenciado	1
23	b	0,4	III	Intestinal	Moderadamente Diferenciado	2
24	b	1,5	III	Difuso	Pouco Diferenciado	3a
25	b	2,0	III	Intestinal	Moderadamente Diferenciado	1
26	b	6,0	III + IIb	Difuso	Pouco Diferenciado	1

linfonodal e as variáveis da lesão, como grau de penetração na parede gástrica (T), tamanho da lesão, classificação macroscópica, grau de diferenciação tumoral e tipo histológico de Lauren estão na tabela 6. Não se observou associação significativa, ao nível de 5%, entre as variáveis da lesão com a presença de metástases, devido ao pequeno número de casos estudados. Pode-se verificar, no entanto, que existe uma tendência a um maior risco de metástases em tumores maiores do que 2cm, pouco diferenciados, do tipo difuso de Lauren e, particularmente, do subgrupo com classificação macroscópica do tipo III.

DISCUSSÃO

Em pacientes portadores de câncer gástrico sem evidências de metástases à distância, o principal fator que determina a extensão do procedimento cirúrgico, é a possibilidade de existência de metástases linfonodais¹. Estas também são o principal fator prognóstico no CGP, ainda mais quando se considera que metástases para outros sítios são muito raras¹³. A incidência destes implantes ganglionares é tanto maior quanto maior é o grau de penetração do tumor na parede gástrica. Assim, nos tumores

Tabela 4 - Índices de metástase linfonodal e estadiamento N de acordo com T, com tamanho da lesão, com a classificação macroscópica, com o grau de diferenciação tumoral e com tipo histológico de Lauren.

T	N+	N 1	N 2	N 3
T1a	2/12 (16,7%)	1/12 (8,3%)	1/12 (8,3%)	0
T1b	6/14 (42,9%)	2/14 (14,3%)	3/14 (21,4%)	1/14 (7,1%)
Tamanho da lesão				
< ou = 2cm	4/14 (28,6%)	1/14 (7,1%)	2/14 (14,3%)	1/14 (7,1%)
> 2cm	4/12 (33,3%)	2/12 (16,7%)	2/12 (16,7%)	0
Classif. Macrosc.				
Tipos I e II	1/10 (10%)	0	1/10 (10%)	0
Tipo III	7/16 (43,8%)	3/16 (18,8%)	3/16 (18,8%)	1/16 (6,2%)
Grau de Diferenc.				
Bem Dif.	1/8 (12,5%)	0	1/8 (2,5%)	0
Mod./Pouco Dif.	7/18 (38,9%)	3/18 (16,7%)	3/18 (16,7%)	1/18 (5,5%)
Classif. de Lauren				
Intestinal	3/14 (21,4%)	1/14 (7,1%)	2/14 (14,3%)	0
Difuso	5/12 (41,7%)	2/12 (16,7%)	2/12 (16,7%)	1/12 (8,3%)

Tabela 5 - Relação entre índices de metástase linfonodal de acordo com T e com tamanho da lesão, com a classificação macroscópica, com o grau de diferenciação tumoral e com tipo histológico de Lauren.

	T1a	T1b	T1 a<ou= 2cm	T1 a> 2cm	T1 b<ou= 2cm	T1b> 2cm
Tamanho da lesão						
< ou = 2cm	0/5	4/9	-	-	-	-
> 2cm	2/7	2/5	-	-	-	-
Classif. Macrosc.						
Tipos I / II	0/6	1/4	0/2	0/4	1/3	0/1
Tipo III	2/6	4/10	0/3	2/3	3/6	2/4
Grau de Diferenc.						
Bem Dif.	0/5	1/3	0/3	0/2	0/1	1/2
Mod./Pouco Dif.	2/7	5/11	0/2	2/5	4/8	1/3
Classif. de Lauren						
Intestinal	0/6	3/8	0/4	0/2	2/5	1/3
Difuso	2/6	3/6	0/1	2/5	2/4	1/2

avançados, o índice de metástases linfonodais varia de cerca de 50%, quando há comprometimento da camada muscular própria (T2), a mais de 80% quando há invasão da serosa do órgão (T4). Nestes casos, a operação com potencial curativo é a gastrectomia ampla com linfadenectomia D2, conforme, há muito, preconizada pela escola japonesa^{9,14}.

Nos tumores precoces, ou seja, naqueles em que há comprometimento apenas da camada mucosa ou, no máximo, da submucosa, os índices de metástases ganglionares são mais baixos, variando de 0 a 20,3% (média de 3,2%) quando o tumor é restrito à mucosa, e de 10,2 a 33,3% (média de 19,2%) quando atingem a submucosa². Estas variações são determinadas pelo grau de profundidade da invasão em cada uma destas camadas, com os mais baixos índices de metástases nos tumores com comprometimento apenas do 1/3 superior da mucosa (m_1) e os mais altos naqueles com invasão do 1/3 inferior da submucosa

(sm_3), onde a rede linfática é mais exuberante¹⁵. Além disso, a maioria destas metástases linfonodais em CGP, atingem os linfonodos de nível 1, perigástricos, com incidência de implantes em cadeias de nível 2 variando de 10% a 32%^{16,17}. Estes dados sugerem que ressecções gástricas amplas com linfadenectomias extensas, a D2, podem ser desnecessárias para muitos pacientes portadores de CGP¹⁶. Gastrectomias menores, com linfadenectomia D1 modificada, tem morbidez e mortalidade pós-operatórias menores e propiciam melhor qualidade de vida para este grupo de pacientes, sem comprometimento da radicalidade oncológica que se faz necessária no tratamento do câncer gástrico^{18,19}. A pesquisa de linfonodo sentinela em CGP pode auxiliar na determinação destas metástases ganglionares²⁰⁻²³. Abe *et al.* propõem a associação de ressecção endoscópica do CGP com linfadenectomia laparoscópica em pacientes com CGP com critérios de risco para metástases linfonodais²⁴.

Tabela 6 - Relação entre índices de metástase linfonodal e variáveis da lesão: T, tamanho da lesão, classificação macroscópica, grau de diferenciação tumoral e tipo histológico de Lauren.

Variável da lesão	positiva (n=8)		negativa (n=18)		p valor ^a
	n	%	n	%	
T					
T1a	2	25,0	10	55,6	0,15
T1b	6	75,0	8	44,4	
Tamanho (cm)^b	2,1 (0,4 – 6,0) média = 2,5 cm		2,0 (0,5 – 4,3) média = 2,2 cm		0,18 ^b
< ou = 2cm	4	50,0	10	55,6	0,56
> 2cm	4	50,0	8	44,4	
Classif. Macrosc.					
Tipos I e II	1	12,5	9	50,0	0,081
Tipo III	7	87,5	9	50,0	
Grau de Difer.					
Bem Dif.	1	12,5	7	38,9	0,45
Mod./Pouco Dif.	7	87,5	11	61,1	
Lauren					
Intestinal	3	37,5	11	61,1	0,24
Difuso	5	62,5	7	38,9	

^a teste exato de Fischer.

^b o tamanho da lesão em cm foi expresso pela mediana (mínimo – máximo) e comparado pelo teste de Mann-Whitney.

No nosso estudo, o número de pacientes com diagnóstico de CGP, 26 (16,3%), foi relativamente alto para os padrões ocidentais, onde este índice gira em torno de 12 a 15% porém, baixo quando comparado aos padrões orientais^{2,25}. A incidência global de metástase linfonodal, 30,8%, nos nossos pacientes também foi muito alta quando comparada com casuísticas tanto orientais como ocidentais. Estudo alemão envolvendo 126 pacientes portadores de CGP revelou índices de metástases linfonodais da ordem de 18%, variando de 10,6% nas lesões restritas à mucosa e de 25,3% naquelas com invasão da submucosa¹⁵. Nossos índices de metástases em tumores restritos à mucosa e com invasão da submucosa foi 16,7% e 42,9%, respectivamente, também altos, e com diferença estatisticamente significativa entre si.

No entanto, o grau de penetração do tumor na parede gástrica, é apenas um dos fatores determinantes do risco de implantes ganglionares secundários. Outros fatores importantes são o aspecto macroscópico da lesão, o tamanho do tumor, a presença de invasão linfática ou vascular e o grau de diferenciação tumoral^{1,2,3,5-7,13,15}. Tumores precoces do tipo III, ou ulcerados, ou mistos e parcialmente ulcerados, têm índice mais elevado de metástases do que os demais tipos de CGP conforme atestada em nossa casuística. Estudo de 684 pacientes portadores de CGP demonstrou índice de metástase linfonodal de 3,4% nos tumores restritos à mucosa e de 19% naqueles com comprometimento da submucosa: em todos os pacientes com metástases linfonodais o tumor apresentava áreas de ulceração¹⁶.

O tamanho do tumor é outro fator de risco para o desenvolvimento de metástases linfonodais. Quanto maior a lesão, maior o risco de metástases¹⁻¹⁶. Na nossa série, a incidência de metástases em tumores maiores que 2cm foi maior do que em tumores menores que 2cm. Este parâmetro, apesar de significativo em análises univariadas, é melhor avaliado quando considerado em conjunto com os demais fatores de risco de metástases. Estudo de Hölscher *et al.*, por exemplo, demonstrou que a probabilidade de metástases linfonodais é muito baixa em tumores T1a menores de 2cm e T1b menores de 1cm¹⁵. Hirasawa *et al.*, em estudo de mais de 3800 pacientes, não observou metástases linfonodais em tumores intramucosos de 3cm ou menos, bem diferenciados, sem invasão angiolinfática, ulcerados ou não⁶. Com relação ao grau de diferenciação celular, tumores bem diferenciados têm menor índice de metástases do que seus congêneres moderadamente diferenciados e pouco diferenciados, assim como, de acordo com a classificação de Lauren, o tipo intestinal costuma ter menor índice de metástases linfonodais do que o tipo difuso²⁶. Estes dados são confirmados em nosso trabalho e podem ser vistos na tabela 5. Ainda do ponto de vista histológico, adenocarcinomas tubulares e papilares têm melhor prognóstico do que os carcinomas com células em anel de sinete^{13,15}. Assim, pode-se afirmar que é nula a incidência de metástases linfonodais em tumores menores do que 2cm, do tipo I (elevados), bem diferenciados, do tipo intestinal de Lauren e restritos à mucosa, o que permite a realização segura de sua ressecção endoscópica. Já tumores pouco diferenciados ou indiferenciados, do tipo difuso de Lauren, maiores do que

3cm, mesmo restritos à mucosa, têm índices de metástases linfonodais maior que 8%, chegando a mais de 20% quando há comprometimento da submucosa⁶. Na nossa casuística, a incidência de metástases ganglionares em CGP, nestas três situações, foi 38,9%, 41,7% e 33,3%, respectivamente.

Gotoda⁸, analisando um grande banco de dados de mais de 5000 pacientes submetidos à gastrectomias com linfadenectomia D2 meticulosa, pôde estabelecer com muita segurança, o risco de metástases linfonodais em CGP e listou quatro grupos de pacientes com índice de metástases de 0%: tumor restrito à mucosa, bem ou moderadamente diferenciado, sem invasão linfovascular, com ou sem ulceração, menor do que 3cm; tumor restrito à mucosa, bem ou moderadamente diferenciado, sem invasão linfovascular, sem ulceração, de qualquer tamanho; tumor restrito à mucosa, indiferenciado ou pouco diferenciado, sem invasão linfovascular, sem ulceração, menor do que 2cm; tumor com invasão superficial da submucosa (sm₁), bem ou moderadamente diferenciado, sem invasão linfovascular, menor do que 3cm.

Kwee *et al.*, em uma metanálise, procurou identificar fatores preditivos de metástases ganglionares no CGP². As principais variáveis significativamente associadas à metástases nos tumores restritos à mucosa foram: idade menor do que 57 anos, tumor localizado no 1/3 médio do estômago, lesões grandes, tumores deprimidos e ulcerados, indiferenciados, difusos de Lauren, e com presença de invasão linfática. Já as principais variáveis significativamente associadas à metástases nos tumores com invasão da submucosa foram: sexo feminino, tumor localizado no 1/3 inferior do estômago, lesões grandes, tumores com invasão mais profunda da submucosa, indiferenciados, e com invasão linfática ou vascular.

Outros aspectos relacionados às metástases linfonodais ainda não muito bem esclarecidos e que podem ter impacto negativo na sobrevida de pacientes, portadores de CGP submetidos à ressecções e linfadenectomias mais conservadoras, são as micrometástases e as metástases salteadas ou *skip metastasis*. As primeiras não são detectadas nos exames histopatológicos convencionais, mas so-

mente com testes imunoistoquímicos e podem, portanto, passar despercebidas em exames por congelação e não serem ressecadas em linfadenectomias não D2.

Kim *et al.*, estudando micrometástases em 90 pacientes estadiados como T1N0 encontrou micrometástases em 10% deles²⁷. Em nenhum deles houve recidiva tumoral em seguimento de mais de cinco anos. Os principais fatores de risco independentes associados a estas micrometástases foram a presença de invasão linfática e tamanho do tumor. Já as metástases salteadas, aquelas que incidem em linfonodos de cadeias mais distantes sem comprometimento de gânglios mais próximos ao tumor, incorrem em risco de resultados falso negativos para metástases quando da pesquisa de linfonodos sentinelas. Kitagawa *et al.* em estudo de linfonodo sentinela chamou atenção para um índice de 5,1% de *skip metastasis*²⁸. Saito *et al.*, em análise de 313 pacientes com metástases em linfonodos de cadeias N2, encontrou 21 (6,7%) sem metástases em gânglios de nível 1²⁹. A maioria destas metástases salteadas incidiu sobre linfonodos das cadeias 7 e 8, que devem, portanto, ser incluídas na linfadenectomia em pacientes com linfonodos sentinelas negativos e submetidos à ressecções gástricas menores com linfadenectomia D1 modificada¹⁰.

Nosso índice de CGP de 16,3% entre 160 pacientes estudados foi relativamente alto para os padrões ocidentais, mas ainda muito baixo quando comparado aos padrões orientais. A incidência de metástases linfonodais nestes pacientes foi muito alta e sugere que se deva manter, no CGP, a radicalidade das operações, particularmente no que se refere à linfadenectomia D2, preconizada para o câncer gástrico avançado. Ressecções conservadoras, com linfadenectomias menores que D2 devem ser realizadas apenas em casos selecionados, bem estudados quanto aos fatores de risco de metástases linfonodais. Apesar do pequeno número de casos não ter permitido relacionar o índice de metástases linfonodais aos fatores de risco estudados, pôde-se verificar uma forte tendência à ocorrência destas metástases em tumores com invasão da submucosa, maiores que 2cm, do tipo III, pouco diferenciados e do tipo difuso de Lauren, conforme já demonstrado em outros trabalhos.

A B S T R A C T

Objective: To evaluate the incidence of lymph node metastasis in early gastric cancer, identifying risk factors for its development.

Methods: We conducted a prospective study of patients with gastric cancer admitted to the Section of the Esophago-Gastric Surgery of the Surgery of Service HUCFF-UFRJ, from January 2006 to May 2012. **Results:** The rate of early gastric cancer was 16.3%. The incidence of nodal metastases was 30.8% and occurred more frequently in patients with tumors with involvement of the submucosa (42.9%), in those poorly differentiated (36.4%), in tumors larger than 2 cm (33.3%) and in type III ulcerated lesions (43.8%). **Conclusion:** The incidence of lymph node metastases in patients was very high and suggests that one should keep the radicality of resection in early gastric cancer, particularly in relation to D2 lymphadenectomy, recommended for advanced gastric cancer. Conservative resections, with lymphadenectomies smaller than D2, should be performed only in selected cases, well-studied as for the risk factors of lymph node metastasis. Despite the small number of cases did not permit to relate the rate of lymph node metastasis to the risk factors considered, we noted a strong tendency for the occurrence of these metastases in the poorly differentiated, type III, larger than 2 cm tumors, and in the Lauren diffuse types.

Key words: Stomach neoplasms. Lymphatic metastasis. Gastrectomy. Lymph node excision. Risk factors.

REFERÊNCIAS

- Novotny AR and Schuhmacher C. Predicting lymph node metastases in early gastric cancer: radical resection or organ-sparing therapy? *Gastric Cancer* 2008; 11:131-133.
- Kwee RM and Kwee TC. Predicting lymph node status in early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2008;11:134-148.
- Kunisaki C, Takahashi M, Nagahori Y et al. Risk factors for lymph node metastasis in histologically poorly differentiated type early gastric cancer. *Endoscopy* 2009 Jun; 41(6):498-503.
- Ishikawa S, Togashi A, Inoue M. Indications for EMR/ESD in cases of early gastric cancer: relationship between histological type, depth of wall invasion, and lymph node metastasis. *Gastric Cancer* 2007;10:35-38.
- Li C, Kim S, Lai JF et al. Risk factors for lymph node metastasis in undifferentiated early gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2008; Mar;15(3):764-9.
- Hirasawa T, Gotoda T, Miyata S et al. Incidence of lymph node metastasis and the feasibility of endoscopic resection for undifferentiated-type early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2009; 12:148-152.
- Jeong O, Ryu SY, Park YK. Accuracy of surgical diagnosis in detecting early gastric cancer and lymph node metastasis and its role in determining limited surgery. *J Am Coll Surg* 2009;Sep;209(3):302-7.
- Gotoda T. Endoscopic resection of early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2007;10:1-11.
- Japanese Gastric Cancer Association. Treatment guidelines for gastric cancer in Japan. 2nd ed. Tokyo, Kanehara, 2004
- Bravo Neto GP, Santos EG, Loja CAS et al. Ressecções gástricas menores com linfadenectomia modificada em câncer gástrico precoce com linfonodo sentinela negativo. *Rev Col Bras Cir* 2012; 39(3):183-188
- Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Classification of Gastric Carcinoma – 2nd English Edition. *Gastric Cancer* 1998; 1:10-24.
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™). Gastric Cancer (Including cancer in the proximal 5cm of the stomach). Version 2.2011.
- Ohashi S, Okamura S, Urano F, Maeda M. Clinicopathological variables associated with lymph node metastasis in submucosal invasive gastric cancer. *Gastric Cancer* 2007; 10:241-250.
- Linhares E, Sano T e Kesley R. Linfadenectomia no câncer gástrico. In: Bravo Neto GP e Salles RARV (Editores). Programa de Atualização em Cirurgia (PROACI), Ciclo 2, Módulo 1, 1^a ed. Porto Alegre, Artmed/Panamericana Editora Ltda, 2005, pg. 61-79.
- Hölscher AH, Drebber U, Mönig SP et al. Lymph node metastasis starts with deep mucosal infiltration. *Ann Surg* 2009; 250 (5): 791-797.
- Shimoyama S, Seto Y, Yasuda H, Mafune K, Kaminishi M. Concepts, rationale and current outcomes of less invasive surgical strategies for early gastric cancer: data from a quarter-century of experience in a single institution. *World J Surg* 2005; 29:58-65.
- Ohdaira H, Nimura H, Mitsumori N et al. Validity of modified gastrectomy combined with sentinel node navigation surgery for early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2007; 10:117-122.
- Yaguchi Y, Tsujimoto H, Kumano I et al. Sentinel node navigation surgery attenuates the functional disorders in early gastric cancer. *Oncol Rep.* 2012 Mar;27(3):643-9.
- Ishikawa K, Arita T, Ninomiya S, et al. Outcome of segmental gastrectomy versus distal gastrectomy for early gastric cancer. *World J Surg.* 2007 Nov;31(11):2204-7.
- Dong LF, Wang LB, Shen JG, Xu CY. Sentinel Lymph Node Biopsy Predicts Lymph Node Metastasis in Early Gastric Cancer: A Retrospective Analysis. *Dig Surg.* 2012 Apr 24;29(2):124-129.
- Kelder W, Nimura H, Takahashi N et al. Sentinel node mapping with indocyanine green (ICG) and infrared ray detection in early gastric cancer: an accurate method that enables a limited lymphadenectomy. *Eur J Surg Oncol* 2010;Jun;36(6):552-8.
- Ichikura T, Sugawara H, Sakamoto N et al. Limited gastrectomy with dissection of sentinel node stations for early gastric cancer with negative sentinel node biopsy. *Ann Surg* 2009;Jun;249(6):942-7
- Ishigami S, Natsugoe S, Uenosono Y Usefulness of sentinel node biopsy in laparoscopic partial gastrectomy for early gastric cancer. *Hepatogastroenterology.* 2007 Oct-Nov;54(79):2164-6.
- Abe N, Takeuchi H, Ohki A Long-term outcomes of combination of endoscopic submucosal dissection and laparoscopic lymph node dissection without gastrectomy for early gastric cancer patients who have a potential risk of lymph node metastasis. *Gastrointest Endosc.* 2011 Oct;74(4):792-7.
- Jacob CE, Gama-Rodrigues J, Bresciani CJC, Zilberstein B, Cecconello I. Câncer Gástrico Precoce. In: Bravo Neto GP e Salles RARV (Editores). Programa de Atualização em Cirurgia (PROACI), Ciclo 2, Módulo 4, 1^a ed. Porto Alegre, Artmed/Panamericana Editora Ltda, 2006, pg. 77-154.
- Ito H, Inoue H, Ikeda H et al. Clinicopathological characteristics and treatment strategies in early gastric cancer: a retrospective cohort study. *J Exp Clin Cancer Res.* 2011 Dec 29;30:117.
- Kim JJ, Song KY, Hur H et al. Lymph node micrometastasis in node negative early gastric cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2009 Apr;35(4):409-14.
- Kitagawa Y, Fujii H, Mukai M et al. Radio-guided sentinel node detection for gastric cancer. *Br J Surg* 2002;89:604-8.
- Saito H, Tsujitani S, Ikeguchi M. Clinical significance of skip metastasis in patients with gastric cancer. *Gastric Cancer* 2007;10:87-91.

Recebido em 07/11/2012

Aceito para publicação em 05/01/2013

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Como citar este artigo:

Bravo Neto GP, Santos EG, Victor FC, Carvalho CES. Metástase linfonodal em câncer gástrico precoce. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2014;41(1). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

Endereço para correspondência:

Guilherme Pinto Bravo Neto

E-mail: guilhermebravo@gmail.com