

Resultados cirúrgicos do tratamento dos tumores do coto gástrico

Surgical results of remnant gastric cancer treatment

MARCUS FERNANDO KODAMA PERTILLE RAMOS, TCBC-SP¹ ; MARIA CLAUDIA MACHADO PEREIRA²; YARA SOUZA OLIVEIRA²; MARINA ALESSANDRA PEREIRA¹; LEANDRO CARDOSO BARCHI, TCBC-SP¹; ANDRE RONCON DIAS¹; BRUNO ZILBERSTEIN, ECBC-SP¹; ULYSSES RIBEIRO JUNIOR, TCBC-SP¹; IVAN CECCONELLO, ECBC-SP¹.

R E S U M O

Antecedentes: o câncer do coto ou remanescente gástrico (CRG) se desenvolve cinco anos ou mais após a ressecção gástrica por lesão benigna ou maligna. O tratamento é realizado através da gastrectomia total complementar (GTC) com linfadenectomia. Alguns relatos consideram que esse procedimento pode estar associado a maiores taxas de morbimortalidade. **Objetivo:** avaliar os resultados cirúrgicos e a sobrevida após GTC em pacientes com CRG. **Métodos:** 54 pacientes submetidos a GTC entre 2009 e 2019 foram incluídos no estudo. Como grupo de comparação, foram selecionados 215 pacientes com câncer gástrico primário (CGP) submetidos à gastrectomia total (GT) no mesmo período. **Resultados:** dentre as características iniciais, a idade média (68,0 vs. 60,5; $p < 0,001$), os valores de hemoglobina (10,9 vs. 12,3; $p < 0,001$) e o índice de massa corporal (22,5 vs. 24,6; $p = 0,005$) diferiram entre os grupos CRG e CGP, respectivamente. As complicações pós-operatórias mais frequentes foram pulmonares, infecciosas e fístulas nos dois grupos. Houve maior incidência de fístula esofagojejunal no grupo GTC (14,8% vs 6,5%, $p = 0,055$). A mortalidade perioperatória foi maior nos pacientes com CRG (9,3% vs. 5,1%), mas sem significância ($p = 0,329$). O tempo de internação hospitalar, complicações pós-operatórias (Clavien-Dindo), mortalidade aos 30 e 90 dias não foram diferentes entre os grupos. Não houve diferença significativa na sobrevida livre de doença e global entre os grupos CRG e CGP. **Conclusão:** apesar dos relatos anteriores, os resultados cirúrgicos e a sobrevida foram semelhantes entre os grupos. Maior risco de fístula esofagojejunal dever ser considerado.

Palavras chave: Neoplasias Gástricas. Análise de Sobrevida. Complicações Pós-Operatórias. Coto Gástrico.

INTRODUÇÃO

O câncer gástrico (CG) é o quinto câncer mais comum no mundo, persistindo como importante problema de saúde pública global¹. De acordo com a localização, o CG costuma ser dividido em tumores distais e proximais, ou mesmo tumores envolvendo todo o órgão. Porém, existe um tipo de CG que não se enquadra nessa classificação, que é o tumor de coto gástrico – ou câncer do remanescente gástrico (CRG). Ele é definido como um tumor que se desenvolve cinco anos ou mais depois de gastrectomia². A incidência varia entre 2 e 6% em todos os casos de CG^{3,4}. O CRG pode ocorrer no estômago remanescente após ressecção prévia para lesões benignas ou malignas⁵.

O mecanismo carcinogênico exato do CRG ainda é desconhecido. Refluxo biliar na alça aferente jejunal, vagotomia prévia e alteração no microambiente gástrico podem desempenhar papel importante neste

processo. Esses eventos podem levar à metaplasia e displasia da mucosa gástrica, culminando na gênese do CRG^{3,6,7}. O tempo relatado, necessário para transformar essa mucosa inflamada remanescente em epitélio neoplásico, é de mais de 20 anos após a ressecção prévia por doença benigna.

Embora haja recomendação de acompanhamento após gastrectomia parcial, o longo período de carcinogênese após ressecção prévia pode desestimular os pacientes a manterem monitoramento regular contínuo. Isso pode levar ao diagnóstico tardio de CRG, com estágios clínicos mais avançados e pior prognóstico^{3,8,9}.

O tratamento cirúrgico do CRG é realizado por meio da gastrectomia total complementar (GTC), também chamada de gastrectomia, com linfadenectomia radical. A adesão aos órgãos adjacentes e o deslocamento de estruturas anatômicas são dificuldades comuns durante o processo, tornando-o mais longo e mais propenso a

1 - Instituto do Câncer, Hospital das Clínicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo - São Paulo - SP - Brasil 2 - Universidade Anhembi-Morumbi, Curso de Medicina - São Paulo - SP - Brasil

reparo combinado ou ressecção de órgãos adjacentes. Casos em que a primeira operação foi realizada para úlcera gástrica perfurada também causam a formação de aderências mais extensas. Portanto, taxas mais altas de morbidade e mortalidade após GTC são relatadas¹⁰.

O objetivo deste estudo foi avaliar os resultados cirúrgicos e a sobrevida dos pacientes após a gastrectomia total complementar (GTC) em comparação com pacientes com câncer gástrico primário (CGP) que foram submetidos à gastrectomia total (GT).

MÉTODOS

Todos os pacientes que realizaram GTC para o tratamento do CRG entre 2009 e 2019 foram selecionados para este estudo por meio de pesquisa em nosso banco de dados prospectivo. Como grupo de comparação, foram selecionados pacientes com CG primário (CGP) submetidos a gastrectomia total com intenção curativa no mesmo período. Os critérios de exclusão foram tipo histológico diferente de adenocarcinoma, ressecção gástrica realizada há menos de 5 anos e ressecções paliativas.

Os pacientes foram estadiados no pré-operatório por meio de tomografia computadorizada de abdome e pelve, endoscopia e exames laboratoriais. O TNM empregado foi de acordo com a 8ª edição. As características clínicas avaliadas incluíram classificação da Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA), Índice de Comorbidade de Charlson-Deyo (ICC)¹¹ e exames laboratoriais. O ICC foi considerado sem inclusão de idade e câncer gástrico como comorbidade.

Além disso, os pacientes foram avaliados quanto ao estado linfonodal de acordo com a "razão de linfonodos" proposto por Deng *et al.*¹². Os pacientes foram classificados em 4 categorias com base nos seguintes pontos de corte: RL0 = 0,1-10%, RL1 = 10-20%, RL2 = 20-40%, RL3 > 40%. Todos os casos foram operados em centro de alto volume, por cirurgiões especializados. A extensão da dissecação linfonodal (LN), bem como a necessidade de ressecção de outro órgão durante a GTC, foi definida pelo cirurgião para obtenção de ressecção R0 completa. A extensão da ressecção e as cadeias de LN disseçadas do grupo GT seguiram as recomendações das diretrizes da *Japanese Gastric Cancer Association*¹³.

As complicações pós-operatórias (CPO) foram classificadas de acordo com a classificação de Clavien-Dindo¹⁴. As complicações graves foram consideradas como Clavien III-V. A mortalidade cirúrgica foi definida quando ocorrendo nos primeiros 30 dias após a operação ou durante a internação após o procedimento.

O acompanhamento pós-operatório foi realizado trimestralmente no primeiro ano e a cada seis meses nos anos seguintes. Os testes de acompanhamento para detecção de recorrência foram realizados com base na presença de sintomas. Ausência às consultas por mais de 12 meses foi considerada perda de seguimento. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética do hospital (NP1586/19) e registrado online (www.plataformabrasil.com; CAAE: 2915516.2.0000.0065).

Análise estatística

O teste qui-quadrado foi usado para variáveis categóricas, e o teste t, para variáveis contínuas. A associação das variáveis clínicas e cirúrgicas com a ocorrência de complicações pós-operatórias (CPO) graves foi analisada por regressão logística binária, e foram calculadas as razões de chance (odds ratios – OR), com intervalo de confiança de 95% (IC95%). O tempo de sobrevida, em meses, foi calculado a partir da data da cirurgia até a data do óbito / recidiva. A sobrevida global (SG) e a sobrevida livre de doença (SLD) foram estimadas usando o método de Kaplan-Meier, e as diferenças na sobrevida foram examinadas usando-se o teste Log Rank. Para determinar os fatores associados com SLD e SG, modelos de regressão de risco proporcional de Cox univariados e multivariados foram empregados. Os pacientes vivos foram censurados na data do último contato. Todos os testes foram bilaterais e $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. A análise estatística foi realizada utilizando o programa SPSS, versão 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

RESULTADOS

Durante o período selecionado, 1.157 pacientes foram admitidos com CG para tratamento cirúrgico no nosso hospital. A gastrectomia total complementar foi realizada em 54 pacientes. O grupo de comparação foi

composto por 215 pacientes com CGP submetidos a GT.

Todos os pacientes do CRG foram operados previamente por abordagem aberta. A média de idade dos pacientes com CRG no momento da primeira cirurgia foi de 38,8 anos (variação de 19 a 75,7 anos), e o intervalo mediano entre a primeira e a segunda cirurgia foi de 29,1 anos. Gastrojejunostomia (Billroth II) foi a reconstrução anterior em 42 (77,8%) casos, e Y de Roux,

em 12 (22,2%) casos. A ressecção gástrica anterior foi devido a úlcera péptica e neoplasia em 44 (81,5%) e 10 (18,5%) pacientes, respectivamente.

As características clínicas e cirúrgicas dos grupos GTC e GT estão resumidas na Tabela 1. Os pacientes do grupo GTC eram significativamente mais idosos ($p < 0,001$) e tinham tanto IMC ($p = 0,005$) quanto níveis de hemoglobina ($p < 0,001$) mais baixos.

Tabela 1. Características clínicas dos pacientes submetidos a gastrectomia total e gastrectomia total complementar.

Variáveis	Gastrectomia total n = 215 (%)	GT Complementar n = 54 (%)	p
Sexo			0,092
Feminino	69 (32,1)	11 (20,4)	
Masculino	146 (67,9)	43 (79,6)	
Idade (anos)			<0,001
Média (DP)	60,5 (13,1)	68,0 (8,7)	
Índice de massa corporal (Kg/m ²)			0,005
Média (DP)	24,6 (4,8)	22,5 (4,0)	
Hemoglobina (g/dL)			<0,001
Média (DP)	12,3 (2,2)	10,9 (2,1)	
Albumina (g/dL)			0,432
Média (DP)	4,1 (2,2)	3,9 (0,5)	
Relação neutrófilos/linfócitos (RNL)			0,939
Média (DP)	2,94 (2,89)	2,97 (2,20)	
Índice de Comorbidade Charlson-Deyo (ICC)			0,806
0	151 (70,2)	37 (68,5)	
≥1	64 (29,8)	17 (31,5)	
ASA (American Society of Anesthesiologists)			0,715
I / II	158 (73,5)	41 (75,9)	
III / IV	57 (26,5)	13 (24,1)	
Abordagem cirúrgica			0,991
Aberta	191 (88,8)	48 (88,9)	
Laparoscópica	24 (11,2)	6 (11,1)	

DP: desvio padrão.

Em relação às características patológicas de ambos os grupos, a presença de invasão venosa, a menor taxa de metástase LN (pN) e o estágio pTNM menos avançado foram associados à GTC. O grupo GTC teve número significativamente menor de LN ressecados do que o grupo GT ($p < 0,001$). Não houve diferença na razão de LN (RL) entre os grupos (Tabela 2).

Lista descritiva de todas as complicações é mostrada na Tabela 3. Complicações grau I / II foram mais comuns e ocorreram em 24,2% e 31,5% de todos os casos de GT e GTC, respectivamente. As complicações

cirúrgicas estiveram mais relacionadas às complicações pulmonares, infecção e formação de fístulas.

Não houve diferença na ocorrência de CPO entre os grupos. A fistula esôfagojejunal foi mais comum após GTC (14,8% vs 6,5%), embora não estatisticamente significativa ($p = 0,055$). A mortalidade perioperatória foi maior no GTC (9,3% vs 5,1%), mas sem significância ($p = 0,329$). Além disso, nenhuma diferença estatística foi observada na mortalidade em 30 e 90 dias entre os grupos GT e GTC. A quimioterapia foi realizada com maior frequência em pacientes com GT ($p < 0,001$) (Tabela 4).

Tabela 2. Características patológicas dos pacientes com gastrectomia total e gastrectomia total complementar.

Variáveis	Gastrectomia total n = 215 (%)	GT Complementar n = 54 (%)	p
Tamanho do tumor			0,140
Média (DP)	5,6 (3,5)	4,8 (3,2)	
Tipo Lauren *			0,101
Intestinal	111 (52,4)	35 (64,8)	
Difuso / misto	101 (47,6)	19 (35,2)	
Grau de diferenciação *			0,071
G1 / G2	85 (40,1)	29 (53,7)	
G3	127 (59,9)	25 (46,3)	
Invasão linfática			0,258
Não	97 (45,1)	29 (53,7)	
sim	118 (54,9)	25 (46,3)	
Invasão venosa			0,017
Não	134 (62,3)	43 (79,6)	
sim	81 (37,7)	11 (20,4)	
Invasão perineural			0,370
Não	89 (41,4)	26 (48,1)	
sim	126 (58,6)	28 (51,9)	
pT			0,544
pT1 / T2	78 (36,3)	22 (40,7)	
pT3 / T4	137 (63,7)	32 (59,3)	
Número de linfonodos ressecados			<0,001
Média (DP)	43,8 (20,6)	22,3 (14,4)	
LNM			0,010
pN0	78 (36,3)	30 (55,6)	
pN +	137 (63,7)	24 (44,4)	
Razão de linfonodos			0,414
RL0	124 (57,7)	35 (64,8)	
RL1	35 (16,3)	10 (18,5)	
RL2	21 (9,8)	5 (9,3)	
RL3	35 (16,3)	4 (7,4)	
pTNM			0,041
I / II	102 (47,4)	34 (63)	
III / IV	113 (53,6)	20 (37)	

DP: desvio padrão; * valores ausentes em 3 casos.

Tabela 3. Lista de todas as complicações de pacientes com gastrectomia total e gastrectomia total complementar.

Complicação pós-operatória / Grau	GT *		GT complementar **	
	I / II	III / IV / V	I / II	III / IV / V
Cardíaca				
Angina/infarto do miocárdio	1	1	2	
Arritmia				
Pulmonar				
Síndrome de angústia respiratória aguda	1		1	1
Pneumonia	5	4		2
Derrame pleural/Pneumo / Hemotórax		3		

Tromboembólica				
Embolia pulmonar	2			
Outros	1	1		
Infecção				
Infecção de sítio cirúrgico (ISC) superficial	2		1	
ISC profundo	1			
ISC de órgão/espaço	3	3	1	
Infecção de cateter venoso central	1		1	
Bacteremia/sepsse generalizada		2	2	1
Infecção do trato urinário	2			
Outras infecções requerendo antibióticos	2			
Gastrointestinal				
				1
Deiscência da parede abdominal		3		
Retardo no esvaziamento gástrico / íleo paralítico	4	1		
Diarreia	1			
Sangramento intra/extra luminal		4		
Neurológico				
			1	
Delirium tremens	1			
Outros	2			
Fístula				
			1	1
Biliar			1	
Entérica/Colônica	6	2	2	
Quilosa	2			
Coto Duodenal	1	3	1	7
Esôfagojejunal	5	9	3	
Pancreática	9			
Total (%)#	52 (24,2)	36 (16,7)	17 (31,5)	13 (24,1)

* Seis pacientes no grupo GT tiveram mais de uma CPO com grau mais alto: 1 caso com Clavien III; e 5 casos com Clavien II.

** Cinco pacientes no grupo do grupo GTC tiveram mais de uma CPO com grau mais alto: 4 casos com Clavien II; e 1 caso com Clavien III.

em relação ao número total de pacientes em cada grupo (GT = 215 e GTC = 54).

Tabela 4. Resultados de pacientes com gastrectomia total e gastrectomia total complementar.

Variáveis	Gastrectomia total n = 215 (%)	GT Complementar n = 54 (%)	p
Internação hospitalar (dias)			0,062
Média (DP)	16,0 (10,1)	20,5 (16,8)	
Tipo de complicação pós-operatória			0,659
Nenhuma	132 (61,4)	30 (55,6)	
Clínica	21 (9,8)	5 (9,3)	
Cirúrgica	62 (28,8)	19 (35,2)	
Grau de complicação pós-operatória *			0,304
0 - I - II	180 (83,7)	42 (77,8)	
III - IV - V	35 (16,3)	12 (22,2)	
Fístula esôfagojejunal			0,055
Não	201 (93,5)	46 (85,2)	
Sim	14 (6,5)	8 (14,8)	

Mortalidade em 30 dias				1.0
Não	207 (96,3)	52 (96,3)		
Sim	8 (3,7)	2 (3,7)		
Mortalidade em 90 dias				0,151
Não	201 (93,5)	47 (87)		
Sim	14 (6,5)	7 (13)		
Quimioterapia				<0,001
Não	81 (37,7)	40 (74,1)		
Sim	134 (62,3)	14 (25,9)		
Recidiva				0,931
Não	142 (66)	36 (66,7)		
Sim	73 (34)	18 (33,3)		

DP: desvio padrão; * O grau mais alto se o paciente teve mais de uma complicação.

Tabela 5. Análise uni e multivariada para complicações pós-operatórias graves.

Complicação grave Variáveis	Univariada			Multivariada		
	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
Feminino (vs masculino)	1,48	0,71 - 3,07	0,298	-	-	-
Idade ≥ 65 (vs < 65 anos)	1,30	0,69 - 2,43	0,419	-	-	-
IMC < 18,5 (vs ≥ 18,5)	2,81	1,21 - 6,49	0,016	3,19	1,35 - 7,53	0,008
ASA III / IV (vs I / II)	1.03	1,04 - 3,95	0,037	2,33	1,17 - 4,63	0,016
ICC ≥ 1 (vs 0)	1,57	0,81 - 3,02	0,180	-	-	-
Hb < 13 (vs ≥ 13)	0,97	0,51 - 1,84	0,920	-	-	-
RNL ≥ 2,5 (vs < 2,5)	0,99	0,52 - 1,87	0,990	-	-	-
GT complementar (vs GT)	1,47	0,70 - 3,07	0,306	-	-	-

OR: razão de chances (Odds ratio).

Para avaliar os potenciais fatores de risco para CPO grave, foi realizada análise multivariada incluindo apenas as variáveis pré-operatórias, além do GTC e GT. No modelo multivariado, apenas ASA III /IV e baixo IMC foram identificados como fatores de risco independentes para CPO grave (Tabela 5).

Análise de sobrevida

Após seguimento médio de 34 meses, 91 pacientes tiveram recorrência da doença e 121 morreram. A SG média para toda a coorte foi de 54 meses. As curvas de Kaplan-Meier são demonstradas na Figura 1. As curvas de SLD foram semelhantes entre os doentes de GTC e GT ($p = 0,986$). Em relação à SG, não foi observada diferença significativa entre os dois grupos ($p = 0,462$). A SG mediana para GT e GTC foi de 56,3 e 41,4 meses, respectivamente.

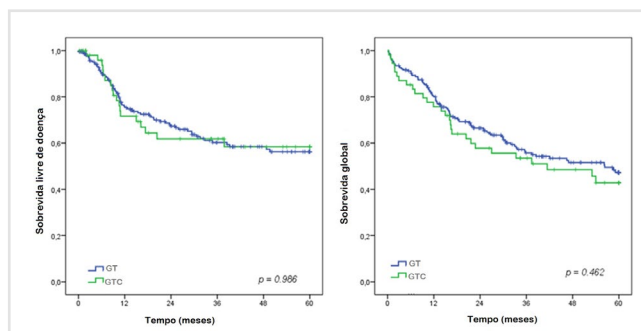


Figura 1. Sobrevida livre de doença e sobrevida global de pacientes com gastrectomia total e gastrectomia total complementar.

DISCUSSÃO

No presente estudo, analisamos os resultados cirúrgicos de pacientes com CRG submetidos a GTC e comparados com pacientes com CGP. Pacientes com CRG eram mais idosos, com menor IMC e menores níveis de hemoglobina, mas não foram diagnosticados em

estádios mais avançados. As CPOs mais frequentes foram complicações pulmonares, infecção e fístula em ambos os grupos. No entanto, a gravidade das complicações e a análise de sobrevida não diferiram entre os grupos. É importante notar que houve maior incidência de fístula esôfagojejunal no grupo GTC (14,8% vs 6,5%, $p = 0,055$).

CRG pode ocorrer após a ressecção gástrica para doença péptica ou neoplásica. A introdução de antagonistas do receptor H2 e inibidores da bomba de prótons na década de 1980 reduziu drasticamente o número de ressecções gástricas devido à doença péptica¹⁵. No entanto, como o período de desenvolvimento do CRG é longo e devido à indicação generalizada de ressecção gástrica no nosso país no passado, ainda encontramos predominância de ressecções anteriores devido à doença péptica no grupo de CRG analisado. Por outro lado, a melhora nos resultados do tratamento do CG aumentou a sobrevida dos pacientes submetidos à ressecção gástrica, aumentando também a população suscetível ao desenvolvimento de nova neoplasia no remanescente gástrico⁴. Portanto, mudança nesta proporção benigna/maligna relacionada às indicações anteriores de ressecção gástrica é esperada no futuro. As ressecções gástricas para o tratamento de neoplasias incluem linfadenectomia. A linfadenectomia, principalmente D2, provoca a formação de aderências mais extensas, pela ampliação da área de dissecação. A realização da linfadenectomia também aumenta a possibilidade de complicações no primeiro procedimento, que podem dificultar a GTC.

Verificamos que Billroth II (BII) foi o método de reconstrução mais realizado após a ressecção gástrica prévia, o que é consistente com a maior frequência de ressecções anteriores por doença péptica. Tradicionalmente, as ressecções por doença benigna são reconstruídas por BII ou BI¹⁶. Esse tipo de reconstrução implica a realização de apenas uma anastomose (gastrojejunal), minimizando o risco de fístulas, o que é grande preocupação, principalmente se a operação anterior foi realizada em cenário de emergência. Há grande debate na literatura se a associação do CRG com a reconstrução BII reflete apenas o hábito de reconstrução ou se está realmente associado a relação de causa-efeito na carcinogênese do remanescente^{3,6,17-20}.

Encontramos algumas diferenças entre os grupos relacionadas às características basais. A idade avançada relacionou-se ao grupo GTC, o que é compatível com o

longo período de carcinogênese após ressecção prévia. A absorção da maior parte do ferro da dieta ocorre no duodeno e no jejuno proximal. Ambas as reconstruções, BII e em Y de Roux, derivam justamente esse segmento do trânsito intestinal, o que justifica a maior ocorrência de menores níveis de hemoglobina no grupo CRG. A exclusão duodenojejunal pode também estar relacionada a IMC mais baixo no grupo CRG, devido a redução da produção de grelina no estômago, responsável pelo apetite^{8,21}. Deve-se lembrar que os estádios clínicos finais, importante variável de confusão relacionada ao IMC e aos níveis de hemoglobina, associaram os estádios I / II aos pacientes com CRG, ao contrário de alguns relatos prévios^{22,23}.

Em ambos os grupos, as complicações mais comuns foram pulmonares, infecciosas e relacionadas à formação de fístulas. Além disso, não houve diferença entre os grupos em relação à gravidade, frequência e tipo de complicações. Outras medidas de desfechos cirúrgicos em curto prazo, como tempo de internação hospitalar, mortalidade em 30 dias e até a mortalidade posterior em 90 dias, também foram semelhantes. Além disso, a análise dos potenciais fatores de risco para a CPO identificou ASA III/IV e IMC baixo como únicos fatores de risco independentes para toda a coorte – GTC ou GT não foram associadas com o risco de CPO.

O único resultado pós-operatório que diferiu estatisticamente entre os grupos foi a taxa de pacientes que receberam quimioterapia adjuvante. As complicações cirúrgicas podem impedir os pacientes de retornarem ao tratamento oncológico indicado ou atrasar o tratamento a ponto em que encaminhamentos não mais proporcionem benefícios²⁴. No entanto, acreditamos que em nossa série, a menor frequência de tratamento adjuvante foi influenciada pela idade mais avançada e pela menor incidência de metástases linfonodais nos pacientes do grupo GTC, ao invés de complicações cirúrgicas²⁵.

Análise específica das fístulas esôfagojejunais foi planejada com base no relato anterior de associação com a realização da CRG²⁶. De fato, verificamos maior incidência de fístulas esôfagojejunais no grupo GTC (14,8% vs 6,5%) o que, apesar de não atingir significância estatística, corrobora nosso relato anterior e a percepção da prática clínica.

Finalmente, os resultados em longo prazo da SLD e SG também foram semelhantes entre os grupos.

Esses resultados podem ter sido influenciados por algumas características desfavoráveis associadas ao grupo GT, como a presença de tumores com histologia pouco diferenciada, invasão venosa e LN positivo. Por outro lado, a GTC foi associada a maior idade e menor administração de quimioterapia adjuvante. Apesar destas diferenças nas covariáveis importantes que podem influenciar a análise de sobrevida, consideramos que não houve nenhuma confirmação da hipótese geralmente descrita, que associa pior prognóstico a pacientes com CRG^{5,9,20,22,27,28}.

O presente estudo apresenta algumas limitações. Devido ao desenho retrospectivo, não foi possível obter dados sobre a primeira ressecção gástrica. Se o procedimento foi eletivo ou de emergência, complicações cirúrgicas e outras características não puderam ser analisadas e podem ter influenciado os resultados do segundo procedimento. O baixo número de pacientes submetidos à ressecção prévia por neoplasia impossibilitou a análise do impacto da linfadenectomia prévia como fator de complicações da GTC. Uma preocupação comum quanto a registros relacionados ao CRG é a incerteza quanto ao TNM, principalmente no que tange à categoria N, porque pacientes com ressecção anterior obviamente teriam número menor de LN ressecados durante a GTC. Assim, o número exato de linfonodos que devem ser removidos para evitar o subestadiamento permanece em discussão, bem como quais cadeias devem ser removidas durante a linfadenectomia^{29,30}. Aparentemente, este parâmetro não teve impacto em nossa análise de sobrevida, de modo que até incluímos a avaliação da razão de LN para corrigir essa

limitação na análise^{12,31,32}.

Devido à raridade e diversidade, as características do CRG, bem como os fatores prognósticos e sobrevida relacionados a esse tipo de doença permanecem em discussão e são de difícil registro. No presente estudo, pudemos relatar número significativo de 54 pacientes com CRG tratados em única instituição ocidental. Isso garante a padronização do tratamento cirúrgico e perioperatório, minimizando esse importante viés. As medidas de desfecho analisadas incluíram o período perioperatório, mortalidade em 30 e 90 dias e SLD / SG em longo prazo, permitindo visão ampla dos resultados cirúrgicos e oncológicos do tratamento do CRG. A ressecção gástrica para doença benigna, tendo sido comumente realizada até o final dos anos 1980, criou grande coorte de pacientes com remanescente gástrico em risco de desenvolvimento de neoplasia. Portanto, o cirurgião deve estar atento a essas características para adotar as melhores práticas clínicas.

CONCLUSÕES

Os pacientes submetidos à gastrectomia total complementar por tumor do remanescente gástrico tiveram a mesma frequência e gravidade das complicações clínicas e cirúrgicas em relação aos pacientes submetidos a gastrectomia total por câncer gástrico primário. As sobrevidas global e livre de doença em longo prazo também não diferiram entre os grupos. No entanto, maior risco de fístula esôfagojejunal deve ser considerado na GTC.

ABSTRACT

Background: remnant gastric cancer (RGC) develops five years or later after previous resection for benign or malignant lesion. The treatment is performed through completion total gastrectomy (CTG) with radical lymphadenectomy. Some reports consider this procedure may be associated with higher rates of morbidity and mortality. **Objective:** to evaluate surgical results and survival after CTG in patients with RGC. **Methods:** 54 patients who underwent CTG between 2009 and 2019 were included in the study. As a comparison group 215 patients with primary gastric cancer (PGC) who underwent total gastrectomy (TG) in the same period were selected. **Results:** among the initial characteristics, age (68.0 vs. 60.5; $p < 0.001$), hemoglobin values (10.9 vs. 12.3; $p < 0.001$) and body mass index (22.5 vs. 24.6; $p = 0.005$) were different between the RGC and PGC groups, respectively. The most frequent postoperative complications were related to pulmonary complications, infection and fistula in both groups. There was a higher incidence of esophagojejunal fistula in the CTG group (14.8% vs 6.5%, $p = 0.055$). Perioperative mortality was higher in RGC patients (9.3% vs. 5.1%), but without significance ($p = 0.329$). Hospital length of stay, postoperative complications graded by the Clavien-Dindo classification, mortality at 30 and 90 days were not different between groups. There was no significant difference in disease-free and overall survival between RGC and PGC groups. **Conclusion:** despite previous reports, surgical results and survival were similar between groups. Higher risk of esophagojejunal fistula must be considered.

Keywords: Stomach Neoplasms. Survival Analysis. Postoperative Complications. Gastric Stump.

REFERÊNCIAS

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Dyba T, Randi G, Bettio M, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *Eur J Cancer*. 2018;103:356-87.
2. Balfour DC. Factors influencing the life expectancy of patients operated on for gastric ulcer. *Ann Surg*. 1922;76(3):405-8.
3. Ohira M, Toyokawa T, Sakurai K, Kubo N, Tanaka H, Muguruma K, et al. Current status in remnant gastric cancer after distal gastrectomy. *World J Gastroenterol*. 2016;22(8):2424-33.
4. Ramos MFKP, Pereira MA, Yagi OK, Dias AR, Charruf AZ, Oliveira RJ, et al. Surgical treatment of gastric cancer: a 10-year experience in a high-volume university hospital. *Clinics (Sao Paulo)*. 2018;73(suppl 1):e543s.
5. Irino T, Hiki N, Ohashi M, Nunobe S, Tokunaga M, Sano T, et al. Characteristics of gastric stump cancer: A single hospital retrospective analysis of 262 patients. *Surgery*. 2016;159(6):1539-47.
6. Mezhir JJ, Gonen M, Ammori JB, Strong VE, Brennan MF, Coit DG. Treatment and outcome of patients with gastric remnant cancer after resection for peptic ulcer disease. *Ann Surg Oncol*. 2011;18(3):670-6.
7. Tanigawa N, Nomura E, Lee SW, Kaminishi M, Sugiyama M, Aikou T, et al. Current state of gastric stump carcinoma in Japan: based on the results of a nationwide survey. *World J Surg*. 2010;34(7):1540-7.
8. DiLeo A, Pedrazzani C, Bencivenga M, Coniglio A, Rosa F, Morgani P, et al. Gastric stump cancer after distal gastrectomy for benign disease: clinicopathological features and surgical outcomes. *Ann Surg Oncol*. 2014;21(8):2594-600.
9. Huang H, Wang W, Chen Z, Jin JJ, Long ZW, Cai H, et al. Prognostic factors and survival in patients with gastric stump cancer. *World J Gastroenterol*. 2015;21(6):1865-71.
10. Kwon IG, Cho I, Choi YY, Hyung WJ, Kim CB, Noh SH. Risk factors for complications during surgical treatment of remnant gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2015;18(2):390-6.
11. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-83.
12. Deng J, Liang H, Wang D, Sun D, Ding X, Pan Y, et al. Enhancement the prediction of postoperative survival in gastric cancer by combining the negative lymph node count with ratio between positive and examined lymph nodes. *Ann Surg Oncol*. 2010;17(4):1043-51.
13. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition). *Gastric Cancer*. 2020. doi: 10.1007/s10120-020-01042-y.
14. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240(2):205-13.
15. Takeno S, Hashimoto T, Maki K, Shibata R, Shiwaku H, Yamana I, et al. Gastric cancer arising from the remnant stomach after distal gastrectomy: a review. *World J Gastroenterol*. 2014;20(38):13734-40.
16. Fukuhara K, Osugi H, Takada N, Takemura M, Higashino M, Kinoshita H. Reconstructive procedure after distal gastrectomy for gastric cancer that best prevents duodenogastroesophageal reflux. *World J Surg*. 2002;26(12):1452-7.
17. Son SY, Kong SH, Ahn HS, Park YS, Ahn SH, Suh YS, et al. The value of N staging with the positive lymph node ratio, and splenectomy, for remnant gastric cancer: A multicenter retrospective study. *J Surg Oncol*. 2017;116(7):884-93.
18. Kondo K. Duodenogastric reflux and gastric stump carcinoma. *Gastric Cancer*. 2002;5(1):16-22.
19. Lagergren J, Lindam A, Mason RM. Gastric stump cancer after distal gastrectomy for benign gastric ulcer in a population-based study. *Int J Cancer*. 2012;131(6):E1048-52.
20. Mak TK, Guan B, Peng J, Chong TH, Wang C, Huang S, et al. Prevalence and characteristic of gastric remnant cancer-A systematic review and meta-analysis. *Asian J Surg*. 2020;S1015-9584(20)30090-7.
21. Goto H, Kanaji S, Otsubo D, Oshikiri T, Yamamoto M, Nakamura T, et al. Comparison of total versus subtotal gastrectomy for remnant gastric cancer. *Langenbecks Arch Surg*. 2019;404(6):753-60.
22. Komatsu S, Ichikawa D, Okamoto K, Ikoma D,

- Tsujiura M, Nishimura Y, et al. Progression of remnant gastric cancer is associated with duration of follow-up following distal gastrectomy. *World J Gastroenterol*. 2012;18(22):2832-6.
23. Imamura T, Komatsu S, Ichikawa D, Kosuga T, Okamoto K, Konishi H, et al. Reconstruction method as an independent risk factor for the postoperative decrease in hemoglobin in stage I gastric cancer. *J Gastroenterol Hepatol*. 2016;31(5):959-64.
 24. Ramos MFKP, de Castria TB, Pereira MA, Dias AR, Antonacio FF, Zilberstein B, et al. Return to Intended Oncologic Treatment (RIOT) in Resected Gastric Cancer Patients. *J Gastrointest Surg*. 2020;24(1):19-27.
 25. Costa-Pinho A, Pinto-de-Sousa J, Barbosa J, Costa-Maia J. Gastric stump cancer: more than just another proximal gastric cancer and demanding a more suitable TNM staging system. *Biomed Res Int*. 2013;2013:781896.
 26. Barchi LC, Ramos MFKP, Pereira MA, Dias AR, Ribeiro-Júnior U, Zilberstein B, et al. Esophagojejunal anastomotic fistula: a major issue after radical total gastrectomy. *Updates Surg*. 2019;71(3):429-38.
 27. Li F, Zhang R, Liang H, Quan J, Liu H, Zhang H. Gastric remnant cancer patients had a better prognosis than upper-third gastric cancer patients in a case-control study after surgical treatment. *Tumori*. 2013;99(4):510-5.
 28. Wang Y, Huang CM, Wang JB, Zheng CH, Li P, Xie JW, et al. Survival and surgical outcomes of cardiac cancer of the remnant stomach in comparison with primary cardiac cancer. *World J Surg Oncol*. 2014;12:21.
 29. Watanabe M, Kinoshita T, Morita S, Yura M, Tokunaga M, Otsuki S, et al. Clinical impact of splenic hilar dissection with splenectomy for gastric stump cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2019;45(8):1505-10. Erratum in: Corrigendum to " Clinical impact of splenic hilar dissection with splenectomy for gastric stump cancer " [Eur J Surg Oncol 45/8 (2019) 1505-1510]. Watanabe M, Kinoshita T, Morita S, Yura M, Tokunaga M, Otsuki S, Yamagata Y, Kaito A, Yoshikawa T, Katai H. *Eur J Surg Oncol*. 2020;46(10 Pt A):1971.
 30. Katai H, Ishikawa T, Akazawa K, Fukagawa T, Isobe Y, Miyashiro I, Oda I, Tsujitani S, Ono H, Tanabe S, Nunobe S, Suzuki S, Kakeji Y; Registration Committee of the Japanese Gastric Cancer Association. Optimal extent of lymph node dissection for remnant advanced gastric carcinoma after distal gastrectomy: a retrospective analysis of more than 3000 patients from the nationwide registry of the Japanese Gastric Cancer Association. *Gastric Cancer*. 2020 May 17. doi: 10.1007/s10120-020-01081-5. Online ahead of print.
 31. Iguchi K, Kunisaki C, Sato S, Tanaka Y, Miyamoto H, Kosaka T, et al. Evaluation of Optimal Lymph Node Dissection in Remnant Gastric Cancer Based on Initial Distal Gastrectomy. *Anticancer Res*. 2018;38(3):1677-83.
 32. Nakagawa M, Choi YY, An JY, Hong JH, Kim JW, Kim HI, et al. Staging for Remnant Gastric Cancer: The Metastatic Lymph Node Ratio vs. the UICC 7th Edition System. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(13):4322-31.

Recebido em: 02/07/2020

Aceito para publicação em: 28/07/2020

Conflito de interesses: não.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Marcus Fernando Kodama Pertille Ramos

E-mail: marcus.kodama@hc.fm.usp.br

