INTRODUÇÃO DE NOVO ÍNDICE LINFOPARIETAL PARA PACIENTES DE CÂNCER GÁSTRICO

Introduction of the new lymphoparietal index for gastric cancer patients

Manuel FIGUEROA-GIRALT1, Attila CSENDES1, Katya CARRILLO1, Stefan DANILLA1, Enrique LANZARINI1, Italo BRAGHETTO1, Maher MUSLEH1, Solange CORTÉS1

ABCD Arq Bras Cir Dig 2019;32(2):e1441. DOI: /10.1590/0102-672020190001e1441

Correspondência:
Manuel Figueroa-Giralt
E-mail: manuelfigueroa.gi@gmail.com

Descrição do estudo:
O objetivo deste estudo foi avaliar a confiabilidade do índice linfoparietal na predição de sobrevida em longo prazo em pacientes tratados com intenção curativa. O principal objetivo deste estudo foi avaliar a confiabilidade do índice linfoparietal na predição de sobrevida em longo prazo nos pacientes tratados com intenção curativa.

RESULTADOS

A identificação de alguns fatores prognósticos tem contribuído no processo de tomada de decisão terapêutica15,18. Na realidade chilena, existem poucos estudos com análise multivariada3,10,20. Recentemente, foi criado e validado um novo fator prognóstico: o índice linfoparietal (N+/T)10.

O principal objetivo deste estudo foi avaliar a confiabilidade do índice linfoparietal na predição de sobrevida em longo prazo nos pacientes tratados com intenção curativa.

MÉTODO

Análise prospectiva da base de dados oncológica de um hospital universitário...

Nota: Esta é uma obra aberta de acordo com os termos da licença Creative Commons Attribution.
chileno (Hospital Universitário de Chile) entre maio de 2004 e maio de 2012. Este artigo não contém estudos experimentais com seres humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

**Pacientes**

Foram incluídos todos os pacientes com adenocarcinoma gástrico e junção esofagogastrícia de Siewert II e III na população adulta, tratados cirurgicamente com intenção curativa com gastrectomias subtotais, totais e estendidas.

Os critérios de exclusão foram: gastrectomia por lesões benignas, câncer em estágio 4 de acordo com a classificação TNM da 7ª edição, ressecções R1, procedimentos paliativos, esofagogastrectomias completas e operações de emergência.

**Técnica cirúrgica**

Descrita em artigo publicado anteriormente¹⁰

**Definições**

Foram utilizados: 1) A classificação TNM padronizada utilizando a 7ª edição do AJCC¹⁰ (Tabela 1); 2) o índice linfoparietal (N+/T) calcula o quociente entre o número de linfonodos positivos para metástase de adenocarcinoma e a classificação T do paciente e, para fins matemáticos, as subdivisões T1a e T1b foram indistintamente aceitas como 1 no denominador (exemplos: 1/T1a = 1/1 = 1,6/T3 = 6/3 = 2,24/T4 = 24/4 = 6); os resultados foram divididos em subgrupos N+/T A (0), N+/TB (0,1-3) e N+/TC (>3); 3) o índice de linfonodos (LNR) foi dividido em quatro grupos: grupo 0: 0% dos linfonodos comprometidos; grupo 1: de 1% a 9% dos linfonodos comprometidos; grupo 2: de 10 a 25% dos linfonodos comprometidos; e grupo 3: mais de 25% dos linfonodos comprometidos¹; 4) a mortalidade cirúrgica foi definida como ocorrendo desde o momento da operação até o 30º dia de pós-operatório.

**RESULTADOS**

Um total de 284 pacientes foi incluído com idade média de 64,5 anos (+/- 12,7 DS), dos quais 65,4% eram homens. Do total dos pacientes, 69,7% eram tratados como internação hospitalar de longa duração. O índice de linfonodos positivos para metástase de adenocarcinoma e a classificação T do paciente e, para fins matemáticos, as subdivisões T1a e T1b foram indistintamente aceitas como 1 no denominador (exemplos: 1/T1a = 1/1 = 1,6/T3 = 6/3 = 2,24/T4 = 24/4 = 6); os resultados foram divididos em subgrupos N+/T A (0), N+/TB (0,1-3) e N+/TC (>3); 3) o índice de linfonodos (LNR) foi dividido em quatro grupos: grupo 0: 0% dos linfonodos comprometidos; grupo 1: de 1% a 9% dos linfonodos comprometidos; grupo 2: de 10 a 25% dos linfonodos comprometidos; e grupo 3: mais de 25% dos linfonodos comprometidos¹; 4) a mortalidade cirúrgica foi definida como ocorrendo desde o momento da operação até o 30º dia de pós-operatório.
FIGURA 1 – Sobrevida de acordo com o índice N+/T

FIGURA 2 – Sobrevida de acordo com o índice N+/T ajustado para GC precoce e avançado

FIGURA 3 – Sobrevida de acordo com o índice N+/T ajustado para GC proximal e distal: GC proximal incluiu aqueles no fundo e corpo que receberam gastrectomia total e GC distal os localizados no antro que receberam gastrectomia subtotal

FIGURA 4 – Sobrevida de acordo com o índice N+/T ajustado para condição de células do anel de sinete do GC

FIGURA 5 – Curva ROC de N+/T, T e LNR: as áreas sob a curva são 0,78, 0,78 e 0,79, respectivamente

DISCUSSÃO

Os principais resultados deste estudo sugerem o seguinte: 1) os resultados oncológicos atendem aos modelos de qualidade atualmente utilizados para o manejo moderno do câncer gástrico; 2) o índice N+/T pode ser uma ferramenta muito útil para prever a sobrevida por mais de cinco anos em pacientes submetidos à operação para adenocarcinoma gástrico com intenção curativa.

A apresentação e o tratamento do GC mudaram nos últimos 40 anos. A frequência de tumores distais diminuiu de 64% para 25%, a proporção do tipo intestinal difuso foi de 3-4:1 para quase 1:1; a taxa de ressecabilidade aumentou de 48% para 85% (p<0,001); 75% dos casos são gastrectomias totais e a mortalidade cirúrgica diminuiu de 25% para 0,8% (p<0,0001) 7,9.

As alterações epidemiológicas têm diferentes explicações9,13, enquanto os melhores resultados pós-operatórios se devem principalmente a dois fatores: “fator primário e fator secundário”. O primeiro diz respeito ao papel do cirurgião e da equipe cirúrgica.
especializada nessa doença, enquanto o fator secundário é representado pelos avanços da medicina e unidades de apoio, como terapia intensiva, nutrição médica, fisioterapia, radiologia intervençãoista, entre outros.

Os pacientes estudados neste artigo refletem parte dessas mudanças. Esta é a razão pela qual praticamente 40% dos casos foram devidos às lesões difusas, 2/3 da população necessitaram de gastrectomia total. A morbidade pós-operatória foi de 25,9% e a mortalidade cirúrgica foi de 1,7%. Esses padrões de qualidade estavam dentro dos parâmetros apresentados no último consenso pan-americano de câncer gástrico em 2016.

A SVg5 dos pacientes deste estudo foi de 56,9%, sendo este número comparável a outros publicados na literatura[5,11].

Com relação aos fatores prognósticos de sobrevida em longo prazo, diretrizes foram desenvolvidas com o objetivo de fornecer subsídios para decidir quais estratégias terapêuticas devem ser adotadas. Dessa forma, a classificação TNM[10] permitiu orientar o manejo desses pacientes. A eficácia prognóstica da classificação TNM e seus estudios são bem conhecidos e foram analisados por diferentes grupos internacionais[13,15,16] e domésticos[11,20]. Em relação ao índice N +/-T, é razoável pensar que o potencial metastático linfonodal de um tumor, dependendo do nível de invasão, possa predizer com segurança o prognóstico do paciente. Assim, foi elaborada a relação entre os linfonodos comprometidos e a classificação T, que demonstrou significativa diferenciação entre as curvas de sobrevida global dos diferentes subgrupos (Figura 1) e os diferentes cenários (Figuras 2, 3 e 4). As duas únicas curvas que não alcançaram significância estatística foram a comparação entre os subgrupos B + C de N +/-T, em: 1) GC de células de anel de sinete positivo e 2) GC distal que recebeu gastrectomia subtotal. Possível explicação para esse achado é o pequeno número de pacientes em cada braço; outra explicação para esse fenômeno no nível de sinete positivo GC, é o tópico peritonal que contribui no pior prognóstico, embora as evidências neste ponto sejam contraditórias[12,19,21]. Isto poderia explicar porque a sobrevida não diferiu entre os subgrupos N e T B e C.

Além disso, a análise das curvas ROC (Figura 5) demonstra como o índice N +/-T tem área abaixo da curva de 0,789, sem diferença estatisticamente significante dos fatores T e LNR (p=0,96), sabidamente bons para estabelecer fatores prognósticos.

Os pontos fortes desta investigação são os seguintes: 1) O estudo de uma numerosa população que representa a realidade internacional e doméstica; 2) a referida população foi manejada de acordo com os padrões internacionais de tratamento para o câncer gástrico, com intenção curativa; 3) o fornecimento de um novo índice de previsão de sobrevida. As fragilidades desta investigação são as seguintes: 1) Abrange um período de tempo em que houve mudança na classificação TNM (6ª e 7ª edições), o que impactou na classificação e, possivelmente, no manejo desses pacientes; 2) não inclui a terapia adjuvante utilizada na análise; esta limitação é devida à ausência do registro do esquema de quimioterapia em mais de 20% dos pacientes; o viés de informação não pode tornar a conclusão confiável na terapia adjuvante. Isso acontece porque atendimento alternativo de saúde de pacientes em nosso hospital, necessitou externalização do serviço para outra instituição.

CONCLUSÃO

O índice N +/-T é um quociente confiável na avaliação prognóstica de pacientes com adenocarcinoma gástrico que foram ressecados com intenção curativa.