Estado atual do tratamento cirúrgico do adenocarcinoma gástrico avançado

Current status of surgical treatment of advanced gastric adenocarcinoma

Marcelo Garcia Toneto[1]

RESUMO

A evolução da complexidade do manejo atual do câncer gástrico tornou necessário o envolvimento de uma equipe multidisciplinar para o seu tratamento. Cirurgiões, oncologistas, gastroenterologistas, endoscopistas, patologistas, radiologistas e radioterapeutas, auxiliados por nutricionistas, assistentes sociais, enfermeiros e fisioterapeutas, entre outras especialidades de apoio, estão envolvidos na difícil tarefa de adequar as melhores escolhas terapêuticas, individualizando as necessidades dos pacientes. A ressecção cirúrgica do tumor permanece como a única opção curativa nessa neoplasia. Nos últimos 20 anos ocorreram calorosos debates na literatura sobre o melhor procedimento cirúrgico para os pacientes com esse tumor. A extensão da ressecção gástrica, a necessidade da remoção de outros órgãos e principalmente a extensão da linfadenectomia foram amplamente estudados. Portanto, o fato do cirurgião ser um dos principais fatores prognósticos no tratamento do adenocarcinoma gástrico justifica uma revisão atualizada sobre o tema.

UNITERMOS: Câncer de Estômago, Gastrectomia, Tratamento Cirúrgico, Adenocarcinoma.

ABSTRACT

The increased complexity of the current management of gastric cancer has dictated the need for the involvement of a multidisciplinary team for its treatment. Surgeons, oncologists, gastroenterologists, endoscopists, pathologists, radiologists and radiation oncologists, assisted by dietitians, social workers, nurses and physical therapists and other support specialists are all engaged in the difficult task of tailoring the best therapeutic choices and thus individualizing patient needs. Surgical resection of the tumor still remains the only curative option in this neoplasm. Over the past 20 years there has been a heated debate in the literature about the best surgical procedure for patients with this tumor. The extent of gastric resection, the need for removal of other organs, and in particular the extent of lymphadenectomy have been extensively studied. Therefore, the fact that the surgeon is a major prognostic factor in the treatment of gastric cancer warrants an updated review on the subject.

KEYWORDS: *Gastric Cancer, Gastrectomy, Surgical Treatment, Adenocarcinoma.*

INTRODUÇÃO

Apesar da marcada diminuição de sua incidência nos países desenvolvidos do Hemisfério Norte, o câncer gástrico permanece como a segunda causa de morte por doença maligna no mundo, suplantada apenas pelo câncer de pulmão (1). Estimativas para o ano de 2012 indicam que serão diagnosticados cerca de 20.000 novos casos de câncer gástrico no Brasil (2), confirmando que esta enfermidade permanece como problema de saúde pública no país (3). Mais de 90% dos tumores do estômago são malignos, e o adenocarcinoma corresponde a mais de 95% destes tumores (4). Levando-se em conta que menos de 20% dos pacientes estarão vivos cinco anos após o diagnóstico (5), constata-se a dimensão do problema enfrentado pelos pacientes portadores desta doença. Apesar dos avanços nas técnicas cirúrgicas, da melhora da anestesia, do suporte nas unidades de tratamento intensivo e do advento de tratamentos com-

[1] Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da PUCRS. Cirurgião dos Serviços de Cirurgia Geral e Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital São Lucas da PUCRS.

plementares como a radio e a quimioterapia, a única possibilidade de melhora significativa na sobrevida destes pacientes é quando o tumor for diagnosticado em fases mais iniciais (6). Entretanto, pacientes com tumores em estágios iniciais são frequentemente assintomáticos e, portanto, o diagnóstico é realizado tardiamente na grande maioria dos casos no mundo ocidental (7). Atualmente, parece indiscutível a necessidade do tratamento multidisciplinar nesta doença (8-10), embora a única possibilidade de cura destes pacientes ainda permaneça a ressecção tumoral nos casos em que a doença não apresentar disseminação para órgãos a distância (11). Contudo, existem temas controversos no manejo operatório desses pacientes, tais como a extensão da ressecção gástrica, a extensão da dissecção linfonodal e o emprego de técnicas minimamente invasivas. O objetivo desta revisão é, a partir de estudos baseados em evidências, analisar as principais controvérsias no tratamento com intenção curativa dos pacientes com adenocarcinoma gástrico avançado.

REVISÃO DA LITERATURA

Quando indicar a cirurgia?

A ressecção cirúrgica está indicada em todos os pacientes fisicamente aptos a um procedimento não isento de riscos e complicações. Foge ao escopo desta revisão a descrição de como realizar o estadiamento pré-operatório detalhado e o tratamento dos tumores precoces. Entretanto, os exames mínimos para uma avaliação adequada são: endoscopia digestiva alta com biópsia, tomografia computadorizada de abdome, pelve e tórax e laparoscopia para descartar doença peritoneal. A ecoendoscopia é um exame que está sendo incorporado na avaliação pré-operatória e acrescenta informações relevantes, determinando, com bastante precisão, a invasão do tumor na parede gástrica e a presença de linfonodos comprometidos. A partir de um estadiamento bem realizado, os pacientes que não apresentarem metástases a distância são candidatos potenciais ao tratamento cirúrgico. A exceção são os pacientes que preenchem critérios para ressecção endoscópica (Quadro 1) (12). Os resultados de sobrevida a longo prazo apresentados por estudos com grande casuística, principalmente realizados no Japão, comprovam a segurança da ressecção endoscópica em pacientes selecionados (13). Apesar do sucesso das técnicas de ressecção endoscópica, ainda nota-se uma subutilização deste método no Brasil, devido principalmente ao atraso no diagnóstico associado a pouca disponibilidade da ecoendoscopia e a falta de profissionais capacitados na maioria dos serviços do país. Quando operados, o estágio inicial da lesão é o maior fator de proteção para mortalidade operatória (14), e os resultados de sobrevida a longo prazo são excelentes (15).

QUADRO 1 – Recomendações para ressecção endoscópica em adenocarcinoma gástrico

Tumores bem diferenciados
Lesões elevadas: <20 mm
Lesões deprimidas: <10 mm
Não associados a úlcera péptica
Invasão limitada a mucosa

Extensão da ressecção gástrica

A ressecção cirúrgica é a única opção que possibilita a cura em pacientes com adenocarcinoma gástrico, sendo seu objetivo principal a remoção da lesão primária com margens longitudinais e circunferencial livres (descrita como ressecção R0) (16). A extensão da ressecção é determinada primordialmente pela localização do tumor. Para os tumores do antro gástrico, trabalho multicêntrico realizado na Itália com cerca de 300 pacientes em cada braço demonstrou que, desde que possível manter uma margem cranial de seis cm livre de tumor e que não exista infiltração de outros órgãos, a sobrevida em cinco anos para gastrectomia subtotal (65,3%) é semelhante a da gastrectomia total (62,4%)(17). Além da sobrevida semelhante, a qualidade de vida dos pacientes com ressecção parcial é significativamente melhor tanto 30 dias quanto 12 meses após a operação (18). As evidências sugerem que, desde que a margem seja adequada e o tumor não for do tipo infiltrativo difuso, a gastrectomia total não deva ser realizada para os tumores do terço distal do estômago. A extensão da margem considerada recomendada é de três cm para tumores bem circunscritos, tipo Borrmann I ou II e de pelo menos cinco cm para os demais tumores (19). Sempre deve ser lembrada a importância da análise das margens através da biópsia congelação no transoperatório, para evitar a desagradável surpresa de uma margem comprometida microscopicamente transformando uma cirurgia com intenção curativa em um procedimento paliativo.

O procedimento cirúrgico para ressecção dos tumores próximos à junção esofagogástrica é mais complexo. Tradicionalmente, a gastrectomia total com ressecção de cerca de cinco cm do esôfago distal é a operação recomendada. Não existem estudos prospectivos comparando a ressecção total com a gastrectomia subtotal proximal. Estudo retrospectivo (20), realizado em hospital com grande experiência no tratamento desta enfermidade nos Estados Unidos, com quase 400 pacientes, demonstrou que a sobrevida em cinco anos da ressecção parcial (43%) é semelhante a da gastrectomia total (41%). Contudo, a gastrectomia subtotal proximal é comumente associada a complicações tardias como a esofagite de refluxo alcalina, situação que, quando se apresenta, piora sobremaneira a qualidade de vida dos pacientes. A via de acesso através da laparotomia apresenta menos complicações pós-operatórias quando comparada à via tóraco-abdominal (21).

Indicação de esplenectomia e/ou pancreatectomia

A invasão dos linfonodos junto ao hilo esplênico ocorre em cerca de 24% dos pacientes com tumores gástrico localizados no terço proximal do estômago (22). Durante muito tempo houve grande debate sobre a remoção do baço como alternativa tática durante a gastrectomia total para tumores localizados no terço proximal do estômago. Estudo prospectivo randomizado realizado na Coreia, com cerca de 100 pacientes em cada grupo, demonstrou que a esplenectomia não aumenta o número de linfonodos ressecados e não melhora a sobrevida global dos pacientes, aumentando a incidência de complicações quando comparada aos pacientes que não retiraram o baço (23). Na análise dos subgrupos de dois trabalhos prospectivos randomizados que avaliaram o benefício da linfadenectomia, um dos fatores de confusão que esteve significativamente relacionado ao aumento da mortalidade cirúrgica foi a ressecção da cauda do pâncreas e do baço (24, 25). A remoção profilática do baço e do pâncreas não é recomendada, estando indicada apenas quando existe invasão direta pelo tumor.

A controvérsia da extensão da linfadenectomia

A extensão da linfadenectomia tem sido o assunto mais controvertido no tratamento com intenção curativa do adenocarcinoma gástrico nas últimas décadas. O estômago é um órgão com suplemento arterial abundante e vasta drenagem linfática. A defesa da linfadenectomia alargada reside no conceito que o adenocarcinoma gástrico pode permanecer como uma doença locorregional, apenas com disseminação linfática e que, portanto, a remoção destes linfonodos poderia evitar a disseminação sistêmica da neoplasia. Estes são princípios que remontam aos abandonados conceitos dos linfonodos como barreira a disseminação do tumor propostos por Halstead para o tratamento do câncer de mama, ainda em vigor para o câncer gástrico (26).

O entendimento atual da complexa drenagem linfática do estômago deve-se a estudos realizados no Japão que possibilitaram a estratificação das diversas estações ganglionares passíveis de serem comprometidas no câncer de estômago (19). Os linfonodos são classificados em três níveis: N1 – gânglios localizados paralelos à grande e à pequena curvaturas; N2 – gânglios localizados ao longo dos vasos principais do tronco celíaco; e N3 – gânglios localizados além dos anteriores (distância). A partir destas localizações dos grupos linfonodais, a extensão da linfadenectomia é classificada pela letra D e apresentada resumidamente no Quadro 2. Não existe uma relação direta entre o número de linfonodos e o tipo de linfadenectomia empregado. Entretanto, estudos de autópsia demonstram que cerca de 15 linfonodos podem ser retirados de uma linfadenectomia D1, 17-44 (média 27) em uma linfadenectomia D2 e 25-64 em uma linfadenectomia D3 (média 43) (27).

O número absoluto de linfonodos metastáticos é um dos fatores prognósticos mais confiáveis em pacientes submetidos a gastrectomia por adenocarcinoma gástrico (28). O sistema mais amplamente empregado para estadiamento do câncer gástrico, UICC/AJCC, recomenda o exame de pelo menos 15 linfonodos para definição do estágio N (29). Esta recomendação acarreta o problema que uma dissecção D1 pode não garantir o estadiamento adequado do tumor. Entretanto, esta é a linfadenectomia mais empregada nos países ocidentais devido aos riscos de complicações associadas com a linfadenectomia D2. A importância do conhecimento deste fator de confusão aumenta quando se identifica que apenas 31% dos pacientes com câncer gástrico ressecado podem ser estagiados de maneira adequada segundo critérios do TNM (30).

QUADRO 2 – Extensão da linfadenectomia

D0	Ressecção incompleta dos linfonodos do nível 1
D1	Ressecção dos linfonodos do grupo 1
D2	Ressecção dos linfonodos dos grupos 1, 2, do grande epíplon e da bolsa omental
D3	Dissecção à D2 + linfonodos do ligamento hépato-duodenal e raiz do mesentério
D4	Dissecção à D3 + ressecção dos linfonodos para-aórticos

Quais as evidências para a realização da linfadenectomia?

A partir dos maus resultados em termos de sobrevida com o tratamento cirúrgico padrão na década de 40, iniciou-se no Japão a proposta de uma ressecção ampliada dos linfonodos no tratamento do adenocarcinoma gástrico. Apesar da ausência de comprovação científica, a partir de 1962, quando foi publicada a primeira versão da Associação Japonesa de Câncer Gástrico (JGCA), a técnica da linfadenectomia estendida foi recomendada para o tratamento de todos os tumores gástricos no Japão. Seguindo as recomendações da JGCA, a linfadenectomia D2 tornou-se o tratamento padrão no Japão. Inúmeros estudos retrospectivos demonstraram a melhora na sobrevida dos pacientes operados à D2 quando comparados a procedimentos mais conservadores. Diferenças significativas na sobrevida em cinco anos (39% X 18%) (31) e (63.8% X 41.2%) (32) não permitiram que pacientes fossem arrolados para uma cirurgia menor como grupo controle de trabalhos prospectivos randomizados no Japão. Associados a estes resultados favoráveis na sobrevida dos pacientes, a grande incidência do câncer gástrico no Japão permite excelente treinamento dos cirurgiões, com índices de mortalidade operatória abaixo de 1%.

O primeiro trabalho prospectivo não randomizado, multicêntrico, comparando as linfadenectomias D1 e D2 foi realizado na Alemanha entre 1986 e 1989. Como o câncer gástrico não é tão comum na Europa, foi necessária a inclusão de 19 hospitais, abrangendo pacientes originados da Áustria. Foram avaliados 1.650 pacientes, sendo que a ressecção D2 foi realizada em 71,5% dos casos. As taxas de sobrevida em cinco anos foram significativamente melhores nos estágios II e IIIA, sem aumento nas taxas de morbidade e mortalidade (16).

A partir deste resultado favorável, foram elaborados os primeiros estudos prospectivos randomizados comparando a linfadenectomia D1 com a D2 (33, 34). Ambos não apresentaram vantagens para a linfadenectomia D2, mostrando a mesma sobrevida global, sem aumento na mortalidade operatória, porém com aumento na taxa de complicações cirúrgicas. O valor científico atribuído a estes trabalhos é minimizado devido ao baixo número de pacientes estudados – menos de 30 pacientes em cada braço do estudo.

Na década de 90 foram delineados trabalhos mais consistentes para tentar dirimir a dúvida sobre o qual o procedimento superior. Cirurgiões da Europa foram treinados sob supervisão de cirurgiões japoneses na técnica da linfadenectomia D2. No Reino Unido, 400 pacientes em estágios I a IIIB foram randomizados para gastrectomia com dissecção D1 ou D2. Não houve diferença na sobrevida em cinco anos (35 X 33%) e, além disso, a morbidade e mortalidade da D2 foram significativamente maiores do que na D1 (morbidade 46% X 28%, mortalidade 13% X 6,5%) (24).

Entre 1989 e 1993, foi desenvolvido na Holanda o estudo mais extenso e intrigante tentando solucionar a dúvida sobre o melhor tratamento (35). Foram randomizados 711 pacientes (380 no grupo D1 e 331 no grupo D2). Os resultados iniciais demonstraram que a morbimortalidade da dissecção D2 era significativamente maior do que no grupo D1 (35). Quando foram publicados os resultados de sobrevida em 5 anos, não ficou demonstrada vantagem para a dissecção D2, sendo a conclusão dos autores que não havia indicação de dissecção linfonodal D2 no tratamento do câncer gástrico (25). Diversas críticas foram realizadas a este estudo: oitenta hospitais foram arregimentados para conseguir atingir o número suficiente de operações, dificultando a padronização dos procedimentos, mais de 50% das linfadenectomias D2 não apresentaram linfonodos em pelo menos duas das estações linfonodais preestabelecidas, 42% das linfadenectomias D1 apresentavam mais estações linfonodais ressecadas e a elevada taxa de mortalidade da linfadenectomia D2 (10%) associada ao alto número de ressecções da cauda do pâncreas e do baço (36). Contudo, o acompanhamento dos pacientes continuou sendo realizado e os dados analisados novamente, avaliando a sobrevida em 10 anos (37). Nesta reanálise, os dados persistiam, não demonstrando vantagem no grupo da linfadenectomia D2. Todavia, na análise do subgrupo dos pacientes em estágio N2, a sobrevida em cinco anos era significativamente melhor. Nos pacientes com linfonodos positivos, no estágio IIIA e nos pacientes estágio T3 havia uma tendência a melhores resultados na sobrevida com a dissecção linfonodal D2. Quando foram excluídos da análise estatística os pacientes submetidos a ressecção pancreática ou esplênica, que apresentaram alta mortalidade operatória, a sobrevida em cinco anos (71% D2 X 59% D1, P=0,02) e aos dez anos dos pacientes D2 foi significativamente maior do que na D1 (41% X 32%, P=0,02) (37). Na recente análise dos resultados, 15 anos após o tratamento, os autores confirmam que a linfadenectomia D2 está associada com menor incidência de recidivas locorregionais, e menos mortes associadas a neoplasia do que a cirurgia D1. E, alterando as conclusões inicias, os autores passaram a recomendar a linfadenectomia D2 como terapêutica inicial para o adenocarcinoma gástrico (38).

Ainda aguardam-se os resultados finais da sobrevida de outro trabalho prospectivo randomizado em andamento na Itália. Contudo, os dados dos resultados fase 2 demonstraram que não houve diferenças significativas nas complicações e na mortalidade operatória quando comparadas a dissecção D1 e D2 (39).

O trabalho prospectivo randomizado que mais endossa a realização da D2 foi realizado em Taiwan em uma única instituição (40). Neste estudo foram randomizados 221 pacientes operados por apenas três cirurgiões, a morbidade foi maior na D2 (17.1% X 7.3%, P= .012). Nenhum óbito operatório foi registrado e a sobrevida em cinco anos foi significativamente maior na D2 (59.5% X 53.6%, P= 0.041).

Trabalho prospectivo conduzido no Japão com 523 pacientes comparou a linfadenectomia D2 com a D2 mais ressecção adicional dos linfonodos para-aórticos (41). Apesar da baixíssima mortalidade operatória nos dois grupos (0.8%), a sobrevida em cinco anos foi semelhante nos dois grupos (69.2% X 70.3%).

Em resumo, estudos retrospectivos sugerem melhora na sobrevida dos pacientes operados com a linfadenectomia D2. Entretanto, estes resultados não são facilmente comprovados nos estudos prospectivos. A linfadenectomia D2 proporciona o estadiamento adequado, aumenta a sobrevida em alguns subgrupos de pacientes e não aumenta as complicações e mortalidade quando realizada por cirurgiões experientes (42, 43).

A importância da laparoscopia

A laparoscopia possibilita uma visualização direta da cavidade peritoneal, permitindo identificação de implantes tumorais de pequeno volume, situação que contraindica a ressecção cirúrgica. Em cerca de 30% dos tumores gástricos avançados e 17% dos tumores da transição, a laparoscopia exclui a ressecção cirúrgica após estadiamento pré-operatório completo negativo (44). Além da visualização direta, a laparoscopia possibilita a realização de lavado peritoneal com análise da citologia peritoneal, a qual, quando positiva, pode ser considerada metástase a distância (M1) (19), alterando o planejamento cirúrgico. A sobrevida média dos pacientes com citologia peritoneal positiva é de 13 meses, sugerindo que sua presença é contraindicação para procedimentos cirúrgicos radicais (45).

Os avanços tecnológicos e a maior capacitação técnica tem permitido ampliação das fronteiras do tratamento minimamente invasivo. Nas neoplasias malignas do cólon, a laparoscopia já é procedimento rotineiro, com resultados superiores a cirurgia convencional (46). Apesar do risco potencial de disseminação peritoneal no câncer gástrico (47), a gastrectomia laparoscópica já é admitida

para pacientes com tumores estágio IA e IB (48). Estudos retrospectivos demonstram que a gastrectomia com linfadenectomia D2 por laparoscopia pode ser realizada com segurança, com número de gânglios ressecados adequados e menor perda sanguínea, porém, com a inconveniência do aumento do tempo operatório (49). Resultados iniciais de um estudo prospectivo randomizado multicêntrico realizado na Coreia demonstram que não existem diferenças nas complicações e na mortalidade operatória (50). Apesar da ausência de estudos prospectivos, a cirurgia robótica do câncer gástrico já começa a ser relatada, possibilitando novas vantagens, tais como movimentos articulados complexos, aumento da precisão e mais conforto para o cirurgião (51).

COMENTÁRIOS FINAIS

Os avanços tecnológicos e o desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas indicam que o futuro do tratamento do câncer gástrico é promissor. Contudo, ainda depende de um procedimento cirúrgico realizado adequadamente e com segurança. Apesar de a literatura cirúrgica internacional apresentar poucos estudos baseados em evidências cientificamente consistentes, o tratamento cirúrgico atual do adenocarcinoma gástrico avançado apresenta diretrizes sólidas que permitem, após avaliação multidisciplinar, aumentar as chances de cura em uma neoplasia com prognóstico tão sombrio. A extensão da ressecção depende basicamente da localização e do estadiamento do tumor. A ressecção de órgãos vizinhos somente se justifica no caso de invasão direta pela neoplasia. A despeito da grande controvérsia, a linfadenectomia D2 deve ser realizada, permitindo melhor estadiamento dos pacientes, aumentando a chance de cura e possibilitando, em casos selecionados, dispensar o tratamento radioterápico e suas consequências deletérias para um paciente em recuperação após uma operação de grande porte.

Considerando a baixa incidência deste tumor no mundo ocidental, a regionalização do atendimento desses pacientes certamente facilitaria o aperfeiçoamento na educação e no treinamento dos cirurgiões envolvidos com essa neoplasia. Este fator poderia permitir auditoria mais eficiente dos resultados, com ênfase no melhor atendimento e como consequência incremento na sobrevida desses pacientes.

.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. CA Cancer J Clin. 2010;60(5):277-300.
2. Instituto Nacional do Câncer – Ministério da Saúde do Brasil. Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil - 2012. Disponível em http:// www.inca.org.br. Acessado em: 10 dez. 2011.
3. Lourenço LG, Hamada GS. Gastric cancer in Brazil. Gastric Cancer. 2001;4:103-105.
4. Clark C, Thirlby R, Picozzi V, Schembre D, Cummings F, Lin E. Gastric Cancer. Curr Probl Surg. 2006;43:566-670.
5. Ries LAG, Harkins D, Krapcho M, Mariotto A, Miller BA, Feuer EJ, et al. SEER Cancer Statistics Review. 1975-2003. National Cancer Institute. Bethesda; 2005.
6. Nakamura K, Ueyama T, Yao T, Xuan ZX, Ambe K, Adachi Y et al. Pathology and prognosis of gastric carcinoma. Findings in 10,000 patients who underwent primary gastrectomy. Cancer. 1992;70:1030-7.
7. Farley DR, Donohue J. Early gastric cancer. Surg Clin North Am. 1992;72(2):401-21.
8. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Estes NC, Stemmermann GN et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. N Engl J Med. 2001;345(10):725-730.
9. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJ, Nicolson M, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. N Engl J Med. 2006;355:11-20.
10. Sakuramoto S, Sasako M, Yamaguchi T, Kinoshita T, Fujii M, Nashimoto A et al. Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine. N Engl J Med. 2007;357(18):1810-1820.
11. Dicken BJ, Bigam DL, Cass C, Mackey JR, Joy AA, Hamilton SM. Gastric adenocarcinoma: review and considerations for future directions. Ann Surg. 2005;241:27-39.
12. Ono H, Kondo H, Gotoda T, Shirao K, Yamaguchi H, Saito D, et al. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. Gut. 2001;48(2):225-9.
13. Gotoda T. Endoscopic resection of early gastric cancer: the Japanese perspective. Current Opinion in Gastroenterology. 2006;22:561-569.
14. Toneto MG, Moreira LF, Jeckel Neto E, Souza HP. Gastrectomia em pacientes idosos – análise dos fatores relacionados a complicações e mortalidade. Rev Col Bras Cir. 2004;31(6):373-379.
15. Lucchese IC, Ferreira DK, Copetti FVS, Carvalho FG, Toneto MG. Câncer gástrico precoce: uma doença curável no Brasil. Rev AMRIGS. 2008;52:309-14.
16. Siewert JR, Böttcher K, Stein HJ, Roder JD. Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-year results of the German Gastric Cancer Study. Ann Surg. 1998;228(4):449-61.
17. Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, Miceli R, Piano C, Gennari L.Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer: five-year survival rates in a multicenter randomized Italian trial.Italian Gastrointestinal Tumor Study Group. Ann Surg. 1999;230(2):170-8.
18. Davies J, Johnston D, Sue-Ling H, Young S, May J, Griffith J. Total or subtotal gastrectomy for gastric carcinoma? A study of quality of life. World J Surg. 1998;22(10):1048-55.
19. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3). Gastric Cancer. 2011;14(2):113-23.
20. Harrison LE, Karpeh MS, Brennan MF. Total gastrectomy is not necessary for proximal gastric cancer. Surgery. 1998;123(2):127-30.
21. Sasako M, Sano T, Yamamoto S, Sairenji M, Arai K, Kinoshita T,et al. Left thoracoabdominal approach versus abdominal-transhiatal approach for gastric cancer of the cardia or subcardia: a randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2006;7(8):644-651.
22. Sakaguchi T, Sawada H, Yamada Y, Fujimoto H, Emoto K, Takayama T et al. Indication of splenectomy for gastric carcinoma involving the proximal part of the stomach. Hepatogastroenterology. 2001 Mar-Apr;48(38):603-5.
23. Yu W, Choi GS, Chung HY. Randomized clinical trial of splenectomy versus splenic preservation in patients with proximal gastric cancer.Br J Surg. 2006 May;93(5):559-63.
24. Cuschieri A, Fayers P, Fielding J, Craven J, Bancewwics J, Joypaul V, Cook P. Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomized controlled surgical trial. Lancet. 1996; 347:995-99.
25. Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, van de Velde CJH. Extended lymph node dissection for gastric cancer. N Eng J Med. 1999;340:908-14.
26. Foster RS. The Biological and Clinical significance of lymphatic metastases in breast cancer. Surgl Oncol Cl of N Am. 1996;5:79-104.
27. Wagner PK, Ramaswamy A, Rüschoff J, Schmitz-Moormann P, Rothmund M. Lymph node counts in the upper abdomen: Anatomical basis for lymphadenectomy in gastric cancer. Br J Surg. 1991;78:825-827.
28. Marchet A, Mocellin S, Ambrosi A, de Manzoni G, Di Leo A, Marrelli D et al. The prognostic value of N-ratio in patients with gastric cancer: Validation in a large, multicenter series. Eur J Surg Oncol. 2008;34:159-165.

29. AJCC Cancer Staging Manual, 6a Ed; 2002. Disponível em: http://www.cancerstaging.org. Acessado em: 30/10/2011.
30. Mullaney PJ, Wadley MS, Hyde C, Wyatt J, Lawrence G, Hallissey MT, Fielding JWL. Appraisal of compliance with the UICC/AJCC staging system in the staging of gastric cancer. Union International Contra la Cancrum/ American Joint Committee on Cancer. Br J Surg. 2002;89:1405-1408.
31. Kodama Y, Sugimachi K, Soejima K, Matsusaka T, Inokuchi K. Evaluation of extensive lymph node dissection for carcinoma of the stomach. World J Surg. 1981;5(2):241-8.
32. Maruyama K, Sasako M, Kinoshita T, Sano T, Katai H, Hada M et al. Should systematic lymph node dissection be recommended for gastric cancer? Eur J Cancer. 1998;34(10):1480-9.
33. Dent DM, Madden MV, Price SK. Randomized comparison of R1 and R2 gastrectomy for gastric carcinoma. Br J Surg. 1988;75(2):110-2.
34. Robertson CS, Chung SC, Woods SD, Griffin S, Raimes SA, Lau JT, Li AKl. A prospective randomized trial comparing R1 subtotal gastrectomy with R3 total gastrectomy for antral cancer. Ann Surg. 1994;220(2):176-82.
35. Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, Sasako M, Welvaart K, Plukker JT et al. Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. Lancet. 1995;345:745-48.
36. Brennan MF. Lymph-node dissection for gastric cancer. Edit. N Eng J Med. 1999;340:956-8.
37. Hartgrink HH, van de Velde CJH, Putter H, Bonenkamp JJ, Kranenbarg EK, Songun I, et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer: who may benefit? Final results of the randomized dutch gastric cancer group trial. J Clin Oncol. 2004;22:2069-2077.
38. Songun I, Putter H, Kranenbarg EMK, Sasako M, van de Velde CJH. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. Lancet Oncol. 2010;11:439-49.
39. Degiuli M, Sasako M, Ponti A, Calvo F. Survival results of a multicentre phase II study to evaluate D2 gastrectomy for gastric cancer. Br J Cancer. 2004;90:1727-32.
40. Wu CW, Hsiung CA, Lo SS, Hsieh MC, Chen JH, Li AF et al. Nodal dissection for patients with gastric cancer: a randomised controlled trial.Lancet Oncol. 2006;7:309-15.
41. Sasako M, Sano T, Yamamoto S, Kurokawa Y, Nashimoto A, Kurita A et al. D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer. N Engl J Med. 2008; 359(5):453-462.
42. Zilberstein B, Martins BC, Jacob CE, Bresciani C, Lopasso FP, Cleva R et al. Complications of gastrectomy with lymphadenectomy in gastric cancer. Gastric Cancer. 2004;7:254-259.
43. Toneto MG, Hoffmann A, Conte AF, Schambeck JP, Ernani V, Souza HP. Linfadenectomia alargada (D2) no tratamento do carcinoma gástrico. Análise das complicações pós-operatórias. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões. 2008;35:229-34
44. de Graaf GW, Ayantunde AA, Parsons SL, Duffy JP, Welch N. The role of staging laparoscopy in oesophagogastric cancers. Eur J Surg Oncol. 2007;33:988-92.
45. Nath J, Moorthy K, Taniere P, Hallissey M, Alderson D. Peritoneal lavage cytology in patients with oesophagogastric adenocarcinoma. Br J Surg. 2008;95:721-6.
46. Lacy AM, Delgado S, Castells A, Prins HA, Arroyo V, Ibarzabal A, Pique JM. The long-term results of a randomized clinical trial of laparoscopy-assisted versus open surgery for colon cancer. Ann Surg. 2008;248: 1-7.
47. Maehara Y, Hasuda S, Koga T, Tokunaga E, Kakeji Y, Sugimachi K. Postoperative outcome and sites of recurrence in patients following curative resection of gastric cancer. Br J Surg. 2000;87(3):353-7.
48. Kodera Y, Fujiwara M, Ohashi N, Nakayama G, Koike M, Morita S, Nakao A. Laparoscopic surgery for gastric cancer: a collective review with meta-analysis of randomized trials. J Am Coll Surg. 2010;211(5):677-86.
49. Tanimura S, Higashino M, Fukunaga Y, Takemura M, Tanaka Y, Fujiwara Y, Osugi H et al. Laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: experience with more than 600 cases. Surg Endosc. 2008;22(5):1161-4.
50. Kim HH, Hyung WJ, Cho GS, Kim MC, Han SU, Kim W et al. Morbidity and mortality of laparoscopic gastrectomy versus open gastrectomy for gastric cancer: an interim report- a phase III multicenter, prospective, randomized Trial (KLASS Trial). Ann Surg. 2010;251(3):417-20.
51. Song J, Oh SJ, Kang WH, Hyung WJ, Choi SH, Noh SH. Robot--assisted gastrectomy with lymph node dissection for gastric cancer: lessons learned from an initial 100 consecutive procedures. Ann Surg. 2009;249(6):927-32.

✉ Endereço para correspondência
Marcelo Garcia Toneto
Rua Des Moreno Loureiro Lima, 385/903
90.450-130 – Porto Alegre, RS – Brasil
☎ (51) 3320-5179 / (51) 9992-3188
💻 mtoneto@terra.com.br

Recebido: 29/12/2011 – Aprovado: 3/1/2012