

**TRATAMENTO CURATIVO DO CÂNCER GÁSTRICO
EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA: ANÁLISE
CRÍTICA DOS RESULTADOS PÓS-OPERATÓRIOS**

CAROLINA PARUCCE FRANCO

**Dissertação apresentada à Fundação Antônio
Prudente para obtenção do título de Mestre em
Ciências**

Área de Concentração: Oncologia

**Orientadora: Dra. Maria Dirlei Ferreira de Souza
Begnami**

Co-Orientador: Dr. Wilson Luiz da Costa Junior

São Paulo

2016

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da Fundação Antônio Prudente

Franco, Carolina Parucce

Tratamento curativo do câncer gástrico em um centro de referência: análise crítica dos resultados pós-operatórios / Carolina Parucce Franco – São Paulo, 2016.

51p.

Dissertação (Mestrado)-Fundação Antônio Prudente.

Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.

Orientadora: Maria Dirlei Ferreira de Souza Begnami

Descritores: 1. NEOPLASIAS GÁSTRICAS/terapia. 2. NEOPLASIAS GÁSTRICAS/cirurgia. 3. PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO.

*“ A mente que se abre a uma nova ideia
jamais voltará ao seu tamanho original.”*

Albert Einstein

DEDICATÓRIA

À Deus, por ter guiado minhas decisões e iluminado meus caminhos.

Ao meu pai Claudio pelo incentivo contínuo aos meus estudos, planos e desafios, sempre me conduzindo para o caminho do sucesso.

À minha mãe Marli, por fazer-me acreditar que podemos ser bons às pessoas sem esperar nada em troca.

À minha irmã Claudinha, que desde seu nascimento me fez cultivar o sentimento de cuidado com as pessoas.

À Nina, minha filha felina, pelo companheirismo, por tolerar minha ausência e por me fazer uma pessoa mais feliz todos os dias.

À minha família e amigos pelo apoio incondicional.

Aos pacientes oncológicos, por serem exemplos de superação e fonte de incentivo para a busca contínua por conhecimento.

E à minha avó Marta e meu avô Dorival que possibilitaram minha experiência no outro lado do tratamento, vivenciando a angústia como familiar de paciente oncológico, situação que me fez perceber como somos pequenos, solitários e impotentes frente às incertezas da vida.

AGRADECIMENTOS

À Prof^a. Dr^a. Maria Dirlei Ferreira de Souza Begnami, pela paciência, por acreditar no potencial desta tese e, com isso, poder orientar-me da melhor maneira possível.

Ao Prof. Dr. Wilson Luiz da Costa Junior, pelo exemplo profissional, pela amizade, pelos conselhos, pelas explicações, pela orientação, pelas aulas sobre câncer gástrico e, especialmente, por todos os ensinamentos estatísticos.

Ao Dr. Felipe Coimbra, pelo apoio e incentivo a este projeto.

À Enf^a. Narimã, pela amizade, parceria e colaboração na coleta de dados deste estudo.

Aos titulares do Departamento de Cirurgia Abdominal, Dr. Alessandro Diniz, Dr. Heber Salvador, Dr. André Godoy, Dr. Igor Farias e Dr. Antônio Cury, pelo apoio e compreensão.

Às Instrumentadoras da equipe de Cirurgia Abdominal, Jocenice Gomes, Ana Lígia Galvão e Silvana Arboléia, pelo companheirismo, suporte e compreensão nos momentos de ausência durante o curso de pós-graduação.

À Prof^a. Enf^a. Ana Lúcia Teodoro, pela amizade, exemplo, incentivo e paciência principalmente com as lamentações dos problemas por mim enfrentados neste processo.

Aos colegas anestesistas, cirurgiões, residentes, enfermeiros, técnicos de enfermagem, fisioterapeutas, entre outros tantos profissionais do AC Camargo Cancer Center por fazerem parte do meu dia-a-dia e desta rede multidisciplinar de atendimento humanitário ao paciente oncológico.

À Suely Francisco pela ajuda na formatação final da tese.

À toda equipe da pós-graduação e todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste estudo.

RESUMO

Franco CP, **Tratamento curativo do câncer gástrico em um centro de referência. Análise crítica dos resultados pós-operatórios.** São Paulo; 2016. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente]

Introdução: A cirurgia para câncer gástrico está associada à significativa morbidade o que pode atrasar o tratamento adjuvante dos pacientes que necessitam. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi identificar os fatores prognósticos associados às taxas de morbi-mortalidade pós-operatória. **Métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo com 298 doentes com CG submetidos à ressecção cirúrgica em um centro de tratamento oncológico no período de 2007 a 2013. Fatores preditivos de complicações gerais, clínicas e cirúrgicas e também de mortalidade foram identificados. **Resultados:** A maioria dos doentes deste estudo eram homens (58,1%) com mediana de idade de 62 anos e submetidos à gastrectomia total (46,1%). Complicações pós-operatórias foram encontradas em 122 casos (40,9%). A pneumonia foi a principal complicação clínica (8,1%) e a infecção de ferida operatória (9,1%) e abscesso intracavitário (7,7%) foram as complicações cirúrgicas mais prevalentes. A taxa de mortalidade pós-operatória foi de 5,7%. Idade maior que 70 anos, perda de peso ao diagnóstico, extensão da ressecção gástrica e tempo cirúrgico prolongado foram fatores associados à maior morbidade. Pacientes com idade maior que 70 anos, presença de DPOC e com transfusão sanguínea intraoperatória apresentaram maior taxa de complicações clínicas. Maiores complicações gerais ocorreram com maior frequência nos pacientes com DPOC e submetidos a longo tempo cirúrgico. Já a classificação ASA III/IV juntamente com a ressecção multivisceral foram fatores associadas à mortalidade pós-operatória. **Conclusão:** Pacientes com idade maior que 70 anos, diagnóstico prévio de DPOC, classificação ASA III/IV, submetidos a longo tempo cirúrgico e transfundidos no intraoperatório apresentaram alto risco de morbidade e mortalidade após cirurgia curativa para câncer gástrico.

SUMMARY

Franco CP. [Curative treatment of gastric cancer in a referral center: critical analysis of the postoperative results]. São Paulo; 2016. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente]

Introduction: Surgery for gastric cancer (GC) is still associated with significant postoperative morbidity, which may delay adjuvant treatment. The aim of this study was to identify prognostic factors associated with postoperative morbidity and mortality for GC patients surgically treated. **Methods:** This is a retrospective study with 298 GC patients who underwent curative GC resection in a single cancer center between 2007 and 2013. Predictors for general, clinical and surgical postoperative complications, major and minor ones and also for mortality rates were identified. **Results:** Most patients in the study were male (58.1%), median age of 62 years old and underwent a total gastrectomy (46.3%). Postoperative complications were found in 122 cases (40.9%). Pneumonia was the main clinical complication (8.1%) followed by wound infection (9.1%) and intracavitary abscess (7.7%). Postoperative mortality rate was 5.7%. Age, extension of gastric resection, operative time and weight loss were associated with higher postoperative morbidity. Age over 70 years old, operative time duration and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) were related to clinical complications, while operative time and blood transfusion led to the surgical ones. Major clinical complications were related to COPD, longer operative times; meanwhile, patients with ASA classification III/IV and multivisceral resections had higher mortality rates. **Conclusion:** Patients at older age, with COPD, ASA III/IV, longer operative time and multivisceral resections were at higher risk of postoperative morbidity and mortality after curative resection for gastric cancer.

LISTA DE TABELAS

Quadro 1	Classificação de Complicações Pós-Operatórias de Clavien-Dindo.....	6
Tabela 1	Frequência de carcinomas gástricos em relação ao nível de infiltração da parede gástrica.....	16
Tabela 2	Frequência dos carcinomas gástricos de acordo com a classificação histológica de Lauren.....	16
Tabela 3	Frequência dos carcinomas gástricos de acordo com o estadiamento patológico TNM.....	17
Tabela 4	Distribuição dos pacientes de acordo com a classificação Clavien-Dindo.....	19
Tabela 5	Análise univariada dos fatores de risco associados às complicações pós-operatórias gerais	20
Tabela 6	Análise multivariada dos fatores que influenciaram complicações globais.....	22
Tabela 7	Análise univariada dos fatores de risco associados às complicações clínicas pós-operatórias.....	23
Tabela 8	Análise multivariada dos fatores que influenciaram as complicações pós-operatórias clínicas.....	24
Tabela 9	Análise univariada dos fatores de risco associados às complicações cirúrgicas pós-operatórias.....	25

Tabela 10	Análise multivariada dos fatores de risco associados às complicações pós-operatórias cirúrgicas.....	27
Tabela 11	Análise univariada dos fatores de risco associados as complicações pós-operatórias de acordo com a classificação de Clavien.....	27
Tabela 12	Análise multivariada dos fatores que influenciaram as complicações classificadas por Clavien.....	29
Tabela 13	Análise univariada dos fatores de risco associados ao óbito pós-operatório.....	30
Tabela 14	Análise multivariada dos fatores que influenciaram Óbito Pós-Operatório.....	31

LISTA DE ABREVIATURAS

AAO	Abdome Agudo Obstrutivo
AP	Anatomia Patológica
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i> - Sociedade Americana de Anestesiologia
Ca	Câncer
CG	Carcinoma gástrico
DM	Diabete Mellitus
Dp	Desvio Padrão
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DRGE	Doença do Refluxo Gastroesofágico
Dx	Diagnóstico
ECO-EDA	Ecoendoscopia Digestiva Alta com Ultrassonografia
EDA	Endoscopia Digestiva Alta
FO	Ferida Operatória
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HIPEC	<i>Hyperthermic Intra Peritoneal Chemoperfusion</i> - Quimioperfusão Hipertérmica Intraperitoneal
H-Pylori	<i>Helicobacter Pylori</i>
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IMC	Índice de Massa Corpórea
INCA	Instituto Nacional de Câncer
IPN	Invasão Perineural
IRA	Insuficiência Renal Aguda
ITU	Infecção de Trato Urinário
IVL	Invasão Vascular Linfática
IVS	Invasão Vascular Sanguínea
JGCA	<i>Japanese Gastric Cancer Association</i>
Min	Minutos
N+	Linfonodo Positivo

NPT	Nutrição Parenteral
OMS	Organização Mundial de Saúde
PET-CT	<i>Positron Emission Tomography – Computed Tomography-</i> Tomografia Computadorizada por Emissão de Pósitrons
PO	Pós-Operatório
QT Neo	Quimioterapia Neoadjuvante
RNM	Ressonância Nuclear Magnética
SIRS	Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica
SNE	Sonda Nasoentereal
SOE	Sem Outra(s) Especificação(ões)
TC	Tomografia Computadorizada
TEP	Trombo Embolismo Pulmonar
TNM	Classificação de Tumores Malignos
TVP	Trombose Venosa Profunda
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VO	Via Oral

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO.....	1
2	OBJETIVOS.....	8
3	CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	9
3.1	Tipo de estudo.....	9
3.2	Pacientes do estudo.....	9
3.3	Variáveis clínicas e cirúrgicas selecionadas.....	10
3.4	Análises estatísticas.....	12
4	RESULTADOS	13
4.1	Características clínicas.....	13
4.2	Características cirúrgicas.....	14
4.3	Características histopatológicas.....	15
4.4	Taxas de morbidade e mortalidade pós-operatórias.....	17
4.5	Fatores associados às complicações pós-operatórias gerais.....	19
4.6	Fatores associados às complicações clínicas pós-operatórias.....	22
4.7	Fatores associados às complicações cirúrgicas pós-operatórias.....	25
4.8	Fatores associados às complicações pós-operatórias de acordo com a Classificação de Clavien-Dindo.....	27
4.9	Fatores clínicos e cirúrgicos associados aos óbitos pós-operatórios.....	29
5	DISCUSSÃO.....	32
6	CONCLUSÕES.....	43
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	44

ANEXOS

Anexo 1 Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa-CEP

Anexo 2 Protocolo de coleta de dados

1 INTRODUÇÃO

O carcinoma gástrico (CG) é a quinta neoplasia mais comum no mundo, com estimativas para 2012 de 952 mil casos novos. Representa a terceira causa de óbito por câncer, com aproximadamente 723 mil mortes anuais (World Cancer Report 2014). Acomete duas vezes mais homens do que mulheres e está relacionado a diversos fatores, como o histórico familiar de câncer gástrico, a infecção pelo *H. Pylori*, alimentação rica em sal, nitratos ou alimentos defumados e pobres em vegetais e exposição a substâncias nocivas como fumo e álcool. Nos países em desenvolvimento, o CG é a segunda neoplasia maligna mais frequente no sexo masculino e a quarta no feminino (JEMAL et al. 2011; SIEGEL et al. 2013).

No Brasil, os dados mais recentes do Instituto Nacional de Câncer (INCA) / Ministério da Saúde estimam um total anual de 20 mil casos novos de CG (Ministério da Saúde 2016).

A incidência deste tumor tem diminuído nos últimos anos, sobretudo em países desenvolvidos, mas as taxas de mortalidade permanecem altas (OÑATE-OCAÑA et al. 2000; FUCCIO et al. 2010).

O diagnóstico precoce do CG está diretamente associado ao tempo de sobrevida dos doentes. Os pacientes com doença avançada geralmente apresentam pior prognóstico. Para uma avaliação estratificada das taxas de sobrevida dos doentes com CG, as principais informações a serem consideradas são a profundidade de invasão tumoral da parede gástrica, o comprometimento linfonodal pelo tumor e a presença de doença metastática. Estas características determinam o estadiamento

tumoral (TNM), desenvolvido pela União Internacional de Combate ao Câncer (UICC)/American Joint Committee on Cancer (AJCC), apresentando-se atualmente na 7ª edição. A profundidade de invasão tumoral na parede do estômago determina o estágio T, o número de linfonodos comprometidos, o estágio N, e a presença de doença metastática, o estágio M. Atribui-se um número para cada item e define-se então o TNM, cujo escore final indica objetivamente o estágio do tumor, possibilitando a escolha do melhor tratamento (SOBIN et al. 2004).

As taxas de sobrevida globais em cinco anos dos doentes com CG estádios I, II, III e IV observadas nos países ocidentais na última década (2000-2010) foram de 76,8%, 67,1%, 38,7% e 14,6%, respectivamente (ROSA et al. 2014).

Entre as opções terapêuticas, a ressecção completa do tumor é o único tratamento com melhores taxas de cura. A cirurgia é indicada nos casos onde não é possível a ressecção endoscópica do tumor, e o tipo de gastrectomia a ser realizada, parcial ou total, é determinada com objetivo de obter margens livres de células neoplásicas (BRENNAN 2005). A realização de linfadenectomia regional (D1) ou ampliada (D2) tem sido recomendada como parte do tratamento cirúrgico. A dissecação linfonodal mais extensa, denominada D2, é rotineiramente recomendada no AC Camargo Cancer Center para os doentes que apresentam lesões que infiltram a camada muscular própria gástrica ou que tenham indícios de comprometimento linfonodal. Estes indícios têm sido identificados em exames de imagem pré-operatórios ou durante a realização da cirurgia. Nos casos de pacientes com tumores precoces ou que tenham limitação importante de suas condições clínicas, é recomendada a realização da linfadenectomia tipo D1 (HARTGRINK et al. 2004).

Doentes com CG submetidos ao tratamento cirúrgico exclusivo apresentam recorrências tumorais de até 65%. A associação de tratamentos multimodais envolvendo cirurgia e as modalidades terapêuticas peri ou pré-operatórias, como quimioterapia e/ou radioterapia, tem demonstrado melhoras significativas nas taxas de sobrevida destes doentes (DICKEN et al. 2005; BANG et al. 2012).

Um estudo americano que analisou a utilização do tratamento com quimio e radioterapia após a ressecção cirúrgica do tumor gástrico mostrou resultados positivos em relação ao ganho das taxas de sobrevida, contudo, observaram altas taxas de toxicidade e apenas 64% dos doentes conseguiram completar o esquema de adjuvância proposto. A utilização da radioterapia no pós-operatório também mostrou bons resultados em relação ao aumento das taxas de sobrevida, uma vez que permite controlar a disseminação tumoral local e linfonodal, considerando que cerca de 90% dos procedimentos cirúrgicos realizados não incluíram a linfadenectomia D2, considerada como ideal neste tipo de doença (MACDONALD et al. 2001).

Outro estudo que mostrou resultados positivos em relação à utilização de tratamento multimodal nos cânceres gástricos e que pela primeira vez mostrou resultados relevantes com a utilização da quimioterapia neoadjuvante, ou seja, realizada antes do tratamento cirúrgico, foi o estudo denominado “Magic Trial”. Este estudo europeu multicêntrico, randomizado, mostrou ganhos significativos nas taxas de sobrevidas globais e livres de doença nos doentes tratados com quimio e/ou radioterapia associadas ao tratamento cirúrgico (CUNNINGHAM et al. 2006). Embora tenha mostrado resultados interessantes, estes são ainda questionáveis uma vez que algumas críticas vêm sendo levantadas em relação à metodologia aplicada, como o sub-estadiamento pré-operatório de alguns doentes, os quais foram avaliados

apenas com ultrassonografia de abdômen e radiografia torácica, e a realização da ressecção linfonodal do tipo D1.

Uma das justificativas para a utilização do tratamento neoadjuvante nos doentes com CG é que esta terapia é capaz de promover o “*downstaging*” tumoral, ou seja, redução do estágio da doença e, conseqüentemente, o aumento das taxas de ressecção cirúrgica completa dos tumores (R0). A utilização da quimioterapia neoadjuvante também promove o tratamento micrometastático da doença, uma vez que a ação das drogas é sistêmica. Este esquema de tratamento permite uma maior tolerância dos doentes em relação àqueles com tratamento adjuvante, pois estes não foram expostos aos traumas inerentes das cirurgias (YCHOU et al. 2011).

Esta maior tolerância dos doentes tratados com quimioterapia no período pré-operatório está relacionada também às perdas nutricionais que ocorrem após a cirurgia. A perda de peso dos doentes pode chegar a 15% em relação ao peso corporal habitual durante o período pós-operatório de uma gastrectomia (BAE et al. 1998). Além disso, a despeito dos avanços técnicos e cirúrgicos, em grandes centros de tratamento oncológico as taxas de morbidade pós-operatória dos doentes com CG operados variam de 19% a 63% e as taxas de mortalidade de 1,7% a 11,4% (OCAÑA et al. 2000).

Segundo WU et al. (1995), os principais fatores associados à ocorrência de complicações no período pós-operatório de qualquer procedimento cirúrgico são o gênero do paciente, a presença de doenças crônicas do sistema respiratório, a realização de ressecções cirúrgicas multiviscerais, a realização de linfadenectomias extensas e a localização topográfica tumoral. Os doentes com CG submetidos a procedimentos cirúrgicos geralmente apresentam maior tempo de hospitalização,

necessitando de cuidados pós-operatórios semi-intensivos ou intensivos, controle rigoroso de infecção e cuidados especiais relacionados ao processo da realimentação, uma vez que a desnutrição está diretamente associada ao aumento das taxas de morbidade e mortalidade pós-operatórias (ANDREOLLO et al. 2011; MARIETE et al. 2012).

As análises das taxas de morbidade pós-operatórias dos doentes com CG são muitas vezes subestimadas devido à complexidade dos quadros clínicos observados neste período crítico do tratamento. Com o intuito de identificar e classificar objetivamente essas complicações, Clavien criou uma classificação atribuindo valores de acordo com o grau de severidade das alterações clínicas observadas (CLAVIEN et al. 1992). Em 2004, esta classificação foi aperfeiçoada estratificando-se as complicações pós-operatórias em 4 níveis de acordo com o tipo de tratamento necessário para o controle clínico dos doentes. Estas complicações observadas foram então agrupadas em 2 subgrupos: complicações menores e maiores (DINDO et al. 2004). Após cinco anos, esta classificação foi reavaliada e revalidada, sendo amplamente utilizada na atualidade (Quadro 1) (CLAVIEN et al. 2009).

A incidência de complicações pós-operatórias nos doentes pode ser considerada como um índice na avaliação das características da população somadas à qualidade do tratamento cirúrgico realizado e do acompanhamento multidisciplinar pós-operatório. Dados de estudos prévios têm demonstrado taxas de complicações clínicas pós-cirúrgicas de 15 a 25% em doentes submetidos a gastrectomias em diferentes centros de tratamento no mundo (JUNG et al. 2012).

Quadro 1 - Classificação de Complicações Pós-Operatórias de Clavien-Dindo

	GRAU	DEFINIÇÃO
MENORES	I	Qualquer desvio do pós-operatório esperado com administração de fármacos simples como antieméticos, analgésicos, antipiréticos, diuréticos, eletrólitos e fisioterapia, incluindo infecções de ferida operatória exploradas no leito.
	II	Complicação com necessidade de intervenção farmacológica (drogas não listadas no grau I), transfusão sanguínea ou suporte nutricional.
MAIORES	III	Complicação que requer intervenção cirúrgica, endoscópica ou radiológica.
	IIIa	Com anestesia local ou sedação.
	IIIb	Com anestesia geral.
	IV	Risco à vida com admissão à UTI.
	IVa	Disfunção de órgão único (incluindo a diálise).
	Ivb	Disfunção múltipla de órgãos.
	V	Óbito.

De acordo com BARTLETT et al. (2014), os países ocidentais apresentam taxas de mortalidade pós-operatória relacionadas a gastrectomias de 0,8 a 13%. Já nos países orientais, estas taxas são muito baixas, variando entre 0 e 2% (SANO et al. 2005). Estes resultados têm sido observados em outros estudos, comprovando que as gastrectomias realizadas em centros de tratamentos especializados são procedimentos viáveis e seguros, relacionados a baixas taxas de morbidade pós-operatória (DA COSTA et al. 2015).

Fatores clínicos como doenças crônicas associadas e intercorrências ocorridas durante o procedimento cirúrgico como sangramentos, perfurações, ressecções de órgãos não previstos no pré-cirúrgico, dentre outros, podem influenciar a presença de complicações pós-operatórias. O planejamento pré-operatório adequado é um dos principais fatores associados às baixas taxas de morbidade, menor tempo de recuperação funcional e menor tempo de internação hospitalar (TEGELS et al. 2014).

A maior parte dos estudos ocidentais que avaliam as taxas de morbidade e mortalidade pós-operatórias é constituída por casuísticas multicêntricas, o que permite a análise ampla dos resultados, mas não permite avaliar critérios que são inerentes de cada Instituição (PAPENFUSS et al. 2014).

Neste estudo pretendemos avaliar objetivamente as complicações e óbitos pós-operatórios observados nos doentes com CG tratados cirurgicamente em uma única Instituição e identificar os fatores clínicos e cirúrgicos que possam estar associados a estas complicações.

2 OBJETIVOS

- 1 Correlacionar dados clínicos e cirúrgicos a ocorrência de óbitos e complicações pós-operatórias.
- 2 Determinar as taxas de complicações e de mortalidades pós-operatórias observadas em doentes com CG tratados cirurgicamente com intenção curativa no AC Camargo Cancer Center.

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de estudo retrospectivo realizado através da coleta de dados clínicos e cirúrgicos disponíveis nos prontuários médicos.

3.2 PACIENTES DO ESTUDO

Este estudo incluiu todos os doentes com diagnóstico histopatológico de CG cujo tratamento foi à ressecção cirúrgica completa do tumor, realizada pelos médicos do Departamento de Cirurgia Abdominal do A.C.Camargo Cancer Center no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2013.

Os seguintes critérios de exclusão foram adotados:

- Doentes com gastrectomias realizadas com intuito não curativo, caracterizados pela presença de doença metastática detectada no pré ou intra-operatórios;
- Doentes com tumores localizados predominantemente no esôfago distal ou na transição esofagogástrica nos quais a cirurgia principal realizada foi esofagectomia;
- Doentes cuja ressecção cirúrgica apresentou doença residual macroscópica (R2);

- Doentes que realizaram quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) associada ao procedimento cirúrgico.

No período de janeiro de 2007 a dezembro de 2013, o Departamento de Cirurgia Abdominal do A.C.Camargo Cancer Center realizou 431 cirurgias para o tratamento de doentes com CG. Deste total, seguindo os critérios adotados, 133 doentes foram excluídos, sendo 66 devido a realização de esofagectomias, 48 associados a presença de metástases no pré ou intra-operatórios, 4 doentes apresentaram margem cirúrgica macroscopicamente comprometida (R2) e 15 doentes foram tratados com HIPEC associada à gastrectomia, selecionando assim 298 doentes.

As informações clínicas e cirúrgicas relevantes dos doentes estavam disponíveis nos prontuários médicos e foram coletadas nos atendimentos ambulatoriais, durante os procedimentos cirúrgicos e no período de internação hospitalar através da ficha de coleta desenvolvida no departamento de Cirurgia Abdominal (Anexo 2).

3.3 VARIÁVEIS CLÍNICAS E CIRÚRGICAS SELECIONADAS

As variáveis clínicas como gênero, idade do doente ao diagnóstico, história pessoal de tabagismo e etilismo, presença de antecedentes pessoais patológicos (DM, HAS, DPOC e doença do refluxo gastroesofágico), índice de massa corpórea, história familiar de neoplasias e histórico familiar de CG, bem como a presença de sintomas clínicos como anemia e perda de peso ao diagnóstico foram coletadas para o estudo. A classificação do estado clínico dos doentes avaliada por um anestesista

de acordo com a escala ASA também foi coletada. Dados do tratamento multimodal pré e pós-operatório, como realização de quimo ou radioterapia, também foram anotados.

As variáveis estudadas relacionadas aos procedimentos cirúrgicos foram extensão e tipo de ressecção cirúrgica (gastrectomias totais, parciais ou degastrectomias), tipo de linfadenectomia realizada (D1 ou D2), ressecção de múltiplos órgãos (ampliada ou multivisceral), realização de transfusão sanguínea, o tempo de duração da cirurgia e o tempo de internação do doente.

As variáveis histopatológicas estudadas foram o tipo e grau histológico do tumor, localização e tamanho da lesão, profundidade de invasão tumoral na parede gástrica, a quantidade de linfonodos dissecados e comprometidos pelo tumor, presença de invasões tumorais angiolinfáticas e perineurais, o status da margem cirúrgica, o estadiamento patológico e o estadiamento clínico agrupado de acordo com a 7ª edição do TNM (WASHINGTON 2010).

As complicações pós-operatórias foram reportadas através de taxas globais e estratificadas em complicações clínicas e cirúrgicas. As principais complicações clínicas observadas foram pneumonias, pneumotórax, infartos agudos do miocárdio, trombozes venosas profundas, infecções do trato urinário, infecções de cateteres, insuficiência renal aguda, distúrbios eletrolíticos e insuficiência hepática. As complicações cirúrgicas observadas foram sangramentos, infecções da ferida operatória, presença de abscessos intracavitários, deiscência da parede abdominal, presença de fistulas (linfáticas, pancreáticas, esôfagos-duodenais, duodenais, entéricas/colônicas) e estenose de anastomose. As complicações pós-operatórias

foram ainda estratificadas de acordo com a classificação de Clavien-Dindo (CLAVIEN et al. 2009).

As taxas de mortalidades ou óbitos pós-operatórios, neste estudo, foram definidas como a ocorrência de óbito associado a qualquer causa relacionada ao procedimento cirúrgico, em até 60 dias após a cirurgia.

3.4 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

As análises estatísticas foram realizadas com o programa IBM SPSS Statistics 20.0®.

As variáveis quantitativas foram expressas através da média ou mediana com respectivos desvios-padrão ou intervalos. Para comparação das variáveis contínuas dos doentes que tiveram complicações clínicas e cirúrgicas foi utilizado o Teste T-*Student*.

Para as análises de correlação entre as variáveis categóricas foi utilizado o teste do Qui-quadrado de Pearson, ou nos casos de frequências menores que 05 dentro de uma tabela maior que 2x2, a opção foi o Teste Exato de Fischer. As variáveis com $p < 0,20$ foram encaminhadas para análise múltipla através de modelos de regressão logística.

4 RESULTADOS

4.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Foram estudados 298 doentes com idade mediana de 62 anos, sendo a idade mínima de 20 anos e a máxima de 91 anos. Cento e setenta e três (58%) pacientes eram do sexo masculino e 125 (42%) eram mulheres. Do total dos doentes estudados, 206 (69%) apresentavam algum tipo de comorbidade clínica prévia no pré-operatório. A presença de hipertensão arterial sistêmica foi a mais comum, presente em 131 (44%) doentes. A presença de anemia nos exames laboratoriais pré-operatórios foi detectada em 53 (17,8%) doentes. Outras comorbidades como DM, DPOC e DRGE estavam presentes em 54 (18,2%), 39 (13,1%) e 35 (11,7%) doentes. A perda de peso pré-operatória foi relatada por 126 pacientes, em 56 (18,7%) a perda foi maior que 10% e em 70 casos foi relatado perda menor de 10%. O restante, 172 (57,7%) doentes, não apresentou mudança no peso corpóreo normal.

No grupo dos doentes estudados, 124 (41,6%) se declararam fumantes e 74 (24,8%) eram etilistas. A presença de algum tipo de sintoma clínico foi relatada por 260 (87,2%) pacientes, sendo a epigastralgia, o sintoma mais comum, relatado por 35 (11,7%) doentes.

Antecedentes familiares de neoplasia foram relatados por 175 (58,7%) doentes, sendo que a história de CG na família estava presente em 70 (40%) pacientes deste grupo.

De acordo com a classificação pré-operatória anestésica para risco cirúrgico (ASA), observamos que 26 (8,7%) doentes eram ASA I, 193 (64,8%) eram ASA II, 74 (24,8%) eram ASA III e 4 (1,3%) eram ASA IV. Esta informação não estava disponível no prontuário de um doente (0,3%).

Quimioterapia neoadjuvante foi realizada em 89 (29,9%) casos, sendo que destes 80 completaram o tratamento. Nenhum paciente foi submetido à radioterapia pré-operatória.

Tratamento adjuvante com quimio ou radioterapia foi indicado para 187 (62,7%) doentes, sendo realizada em 142 (47,7%) deles. Destes, 81 foram submetidos à tratamento quimioterápico pós-operatório. Outros 60 pacientes realizaram quimioterapia associada à radioterapia e apenas um doente realizou radioterapia pós-operatória isolada. Os 55 (18,4%) indivíduos restantes não realizaram tratamento adjuvante por não apresentarem condições clínicas favoráveis.

4.2 CARACTERÍSTICAS CIRÚRGICAS

Das 298 gastrectomias realizadas no período, 138 (46,3%) foram gastrectomias totais, 144 (48,3%) foram gastrectomias subtotais e 16 (5,4%) foram degastrectomias. Ressecções cirúrgicas ampliadas foram realizadas em 33 (11%) doentes, sendo a esplenectomia o procedimento cirúrgico mais frequentemente realizado, presente em 24 casos. A linfadenectomia do tipo D2 foi realizada em 245 (82,2%) doentes. A média de linfonodos dissecados foi de 32 (dp = 16,36) e a mediana de 29 (mínimo de 2 e máximo de 98 linfonodos).

O tempo cirúrgico mediano foi de 390 minutos (120 – 900 minutos). Em 13 prontuários não foi possível encontrar anotações deste dado.

4.3 CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS

A média do tamanho dos tumores foi de 3,0 cm (mínimo de 0,5 e máximo de 25 cm). Cento e dezenove (39,9%) tumores gástricos estavam localizados no corpo gástrico, 115 (38,6%) estavam no antro, 43 (14,4%) na região cárdica ou na transição esôfago-gástrica e 12 (4,0%) eram de boca anastomótica. Sete (2,3%) casos apresentavam acometimento difuso do estômago (*linitis plastica*). Em 2 casos esta informação não foi obtida.

Das 298 peças cirúrgicas examinadas, 62 casos mostravam comprometimento tumoral de toda a parede gástrica com infiltração tumoral do tecido adiposo adjacente. O acometimento tumoral até a camada mucosa foi observado em 55 casos, até a submucosa em 50 e até a camada muscular própria em 53. A subserosa estava comprometida pelo tumor em 25 casos e a serosa em 32 casos. Apenas 8 casos apresentavam invasão por contiguidade de órgãos adjacentes e em 13 casos, submetidos à neoadjuvância, não havia tumor residual (T0) e, portanto, esta variável não foi avaliada (Tabela 2).

Tabela 1 - Frequência de carcinomas gástricos em relação ao nível de infiltração da parede gástrica.

Profundidade de Invasão	N (%)
Mucosa	55 (18,5%)
Submucosa	50 (16,8%)
Muscular própria	53 (17,8%)
Subserosa	25 (8,4%)
Serosa	32 (10,7%)
Gordura adjacente	62 (20,8%)
Invasão de órgãos adjacentes	8 (2,7%)
Indeterminada	13 (4,4%)

Todos os casos estudados apresentavam margem de ressecção cirúrgica macroscópica livre de acometimento tumoral. Em 7 casos a margem de ressecção cirúrgica apresentava acometimento tumoral microscópico (R1).

Utilizando-se a classificação histológica de Lauren (LAUREN 1965) para os carcinomas gástricos, observamos que 141 eram do tipo intestinal, 119 eram do tipo difuso, 35 eram dos tipos misto e três casos foram considerados inclassificáveis por não haver tumor residual na peça cirúrgica (Tabela 2).

Tabela 2 - Frequência dos carcinomas gástricos de acordo com classificação histológica de Lauren

Histologia	N (%)
Intestinal	141 (47,3%)
Difuso	119 (39,9%)
Misto	35 (11,7%)
Carcinoma inclassificável	3 (1,0%)

Foram encontrados linfonodos com comprometimento tumoral em 129 casos, com o mínimo de 1 e máximo de 39 comprometidos. A invasão tumoral em vasos

linfáticos foi encontrada em 73 casos (24,5%), a invasão vascular sanguínea em 12 (4,0%) e 74 (24,8%) apresentou invasão tumoral perineural.

De acordo com o estadiamento patológico agrupado a partir das informações do estágio T e do N, avaliado nas peças cirúrgicas, observamos que 88 casos apresentaram estágio IA, 42 eram IB, 23 eram IIA, 42 eram IIB, 24 eram IIIA, 32 eram IIIB, 35 eram IIIC e 12 não possuíram classificação devido à resposta patológica completa (Tabela 3).

Tabela 3 - Frequência dos carcinomas gástricos de acordo com o estadiamento patológico TNM

Estadiamento patológico – TNM	N (%)
0 ou IA	100 (33,5%)
IB	42 (14,1%)
IIA	23 (7,7%)
IIB	42 (14,1%)
IIIA	24 (8,1%)
IIIB	32 (10,7%)
IIIC	35 (11,7%)

4.4 TAXAS DE MORBIDADE E MORTALIDADE PÓS-OPERATÓRIAS

A presença de complicações pós-operatórias foi observada em 122 doentes do total de 298, portanto, a taxa de morbidade pós-operatória encontrada neste estudo corresponde a 40,9%. As principais complicações pós-operatórias observadas foram complicações do tipo cirúrgicas, observadas em 82 doentes. As complicações clínicas foram encontradas em 67 casos e 27 doentes apresentaram simultaneamente

ambas as complicações. A mediana do tempo de internação foi de 11 dias, sendo o mínimo de permanência em leito hospitalar de 5 dias e o máximo de 69 dias.

As complicações clínicas pós-operatórias mais frequentes foram as do tipo respiratórias, encontradas em 34 casos. As pneumonias esteve presente em 25 (8,4%) doentes, atelectasias em 10 (3,4%), arritmias cardíacas em 17 (5,7%), insuficiência renal aguda em 11 (3,7%), infecção de cateter em 8 (2,7%), infecções do trato urinário 7 (2,3%), trombose venosa profunda em 6 (2,0%), infarto agudo do miocárdio em 4 (1,3%) e tromboembolismo pulmonar em 2 (0,7%) doentes.

Em relação às complicações cirúrgicas pós-operatórias, a presença de fístula foi detectada em 33 (11,1%) doentes, sendo a fístula do tipo pancreática a mais frequente, sendo encontrada em 18 (6,0%) casos, 5 (1,7%) pacientes desenvolveram fístula esôfago-jejunal, 5 (1,7%) do tipo duodenal, 3 (1,0%) do tipo linfática, 3 (1,0%) do tipo entérica ou colônica e 2 (0,7%) doentes apresentaram fístula de origem biliar. Foram observadas infecção de ferida operatória em 27 (9,1%) casos, presença de abscesso intracavitário em 23 (7,7%), deiscência da parede abdominal em 9 (3,0%), sangramento pós-operatório em 7 (2,3%), estenose de anastomose também em 7 (2,3%) casos e abdome agudo obstrutivo em 5 (1,7%) doentes.

Estratificando-se as complicações por sua gravidade, as classificadas como Clavien I e II (complicações menores) foram encontradas em 63 (21,1%) doentes. Outros 42 (14,1%) doentes apresentaram complicações pós-operatórias maiores (Clavien III e IV). A tabela 4 mostra a distribuição dos pacientes de acordo com a classificação de complicações pós-operatórias de Clavien-Dindo.

Tabela 4 - Distribuição dos pacientes de acordo com a classificação Clavien-Dindo

Classificação Clavien-Dindo	N (%)
0	176 (59,1%)
I	14 (4,7%)
II	49 (16,4%)
IIIa	12 (4,0%)
IIIb	17 (5,7%)
IVa	9 (3%)
IVb	4 (1,3%)
V	17 (5,7%)

A taxa de mortalidade pós-operatória foi de 5,7%, com total de 17 óbitos. Treze casos de óbitos pós-operatórios foram decorrentes de sepse, 9 deles foram associados a broncoaspiração, 3 deles associados a foco inflamatório abdominal e 1 decorrente de infecção em cateter venoso. A presença de choque hipovolêmico foi associada a 3 mortes e um óbito foi associado à síndrome da resposta inflamatória sistêmica.

4.5 FATORES ASSOCIADOS ÀS COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS GERAIS

Foram fatores clínicos relacionados às complicações pós-operatórias gerais nas análises univariadas a idade, sendo o risco mais elevado em doentes acima dos 70 anos; a presença de antecedentes pessoais patológicos como hipertensão arterial sistêmica, etilismo e anemia. Nestas análises, os fatores cirúrgicos associados a estas complicações foram, o tipo de ressecção cirúrgica, sendo a degastrectomia o tipo de cirurgia mais associado ao risco de complicações; a extensão da linfadenectomia, sendo os indivíduos tratados com dissecação D1 apresentando maior risco de

complicações; a realização de ressecções multiviscerais, a realização de transfusão sanguínea durante a cirurgia e o maior tempo cirúrgico em minutos, como é possível observar na Tabela 5.

Tabela 5 - Análises univariadas dos fatores de risco associados às complicações pós-operatórias gerais

<i>Variáveis</i>	<i>N</i>	<i>Complicações gerais</i>		
		<i>Não (n=176)</i>	<i>Sim (n=122)</i>	<i>P</i>
Idade (anos)				
Média		59,22	66,64	<0,001
Até 70 anos	205	136	69	<0,001
>70 anos	93	40	53	
Gênero				
Masculino	173	105	68	0,500
Feminino	125	71	54	
IMC (Kg/m²)	294			
Média		25,13	25,67	0,311
Normal/magro	153	94	59	0,413
Sobrepeso/obeso	141	80	61	
Tabagismo				
Não	174	97	77	0,160
Sim	124	79	45	
Etilismo				
Não	224	122	102	0,005
Sim	74	54	20	
Antecedentes Pessoais Patológicos				
Não	92	64	28	0,014
Sim	206	112	94	
DM				
Não	244	150	94	0,070
Sim	54	26	28	
HAS				
Não	167	110	57	0,007
Sim	131	66	65	
DPOC				
Não	259	158	101	0,070
Sim	39	18	21	
DRGE				
Não	263	156	107	0,800
Sim	35	20	15	
Anemia				
Não	245	152	93	0,020
Sim	53	24	29	
Perda de peso				
<10%	172	96	76	0,180
Sim	126	80	46	

Cont/ Tabela 5

<i>Variáveis</i>	<i>N</i>	<i>Complicações gerais</i>		<i>P</i>
	298	<i>Não (n=176)</i>	<i>Sim (n=122)</i>	
ASA	297			
I	26	18	8	0,124
II	193	119	74	
III	74	37	37	
IV	4	1	3	
Tratamento Neoadjuvante				
Não	209	123	86	0,910
Sim	89	53	36	
Tipo de Cirurgia				
Gastrectomia Subtotal	144	94	50	0,040
Gastrectomia Total	138	76	62	
Degastrectomia	16	6	10	
Linfadenectomia				
D1	53	24	29	0,020
D2	245	152	93	
Ressecção de outros órgãos				
Não	263	164	99	0,002
Sim	35	12	23	
Transusão sanguínea				
Não	236	153	83	<0,001
Sim	62	23	39	
Tempo Cirúrgico (min)	285			
Média		387,0	421,5	0,007
Estadiamento T				
T0, T1 e T2	171	101	70	0,999
T3 e T4	127	75	52	
Estadiamento N				
N0	168	93	75	0,139
N+	130	83	47	

Nas análises multivariadas, a idade dos doentes, a presença de perda de peso, o tipo de cirurgia e o tempo cirúrgico prolongado foram os fatores independentes para ocorrência de complicações pós-operatórias gerais (Tabela 6).

Tabela 6 - Análises multivariadas dos fatores que influenciaram as complicações pós-operatórias gerais

Variável	Categoria	OR	IC (95%)	P
Idade (anos)	Contínua	1,055	1,001 – 1,006	< 0,001
Tempo Cirúrgico (min)	Contínua	1,004	1,003 – 1,078	0,005
Tipo de cirurgia	Gastrectomia Total	1,724	1,010 – 2,941	0,046
	Degastrectomia	2,516	0,759 – 8,339	0,131
	Gastrectomia Subtotal	1	-	0,073
Perda de Peso	<10%	0,535	0,315 – 0,911	0,021
	Não	1	-	

4.6 FATORES ASSOCIADOS ÀS COMPLICAÇÕES CLÍNICAS PÓS-OPERATÓRIAS

Observamos nas análises univariadas que idade acima de 70 anos, presença de diabetes, doença pulmonar obstrutiva crônica, anemia pré-operatória, classificação ASA III ou IV, realização de ressecção multivisceral e transfusão sanguínea durante o procedimento cirúrgico foram os fatores clínicos e cirúrgicos associados às complicações pós-operatórias clínicas. Estes dados estão presentes na Tabela 7.

Tabela 7 - Análise univariada dos fatores de risco associados às complicações clínicas pós-operatórias

Variáveis	N 298	Complicações Clínicas		
		Não (n=231)	Sim (n=67)	P
Idade (Média)		60,38	68,75	<0,001
Até 70 anos	205	173	32	<0,001
>70 anos	93	58	35	
Gênero				
Masculino	173	131	42	0,383
Feminino	125	100	25	
IMC (Kg/m²)	n=294			
Média		25,34	25,37	0,958
Normal/magro	153	119	34	0,961
Sobrepeso/obeso	141	110	31	
Tabagismo				
Não	174	131	43	0,275
Sim	124	100	24	
Etilismo				
Não	224	170	54	0,243
Sim	74	61	13	
Antecedentes Pessoais Patológicos				
Não	92	76	16	0,159
Sim	206	155	51	
DM				
Não	244	157	47	0,005
Sim	54	34	20	
HAS				
Não	167	136	31	0,067
Sim	131	95	36	
DPOC				
Não	259	206	53	0,031
Sim	39	25	14	
DRGE				
Não	263	206	57	0,358
Sim	35	25	10	
Anemia				
Não	245	197	48	0,010
Sim	53	34	19	
Perda de Peso				
<10%	172	131	41	0,513
Sim	126	100	26	
ASA	n=297			
I	26	22	4	0,005
II	193	158	35	
III	74	49	25	
IV	4	1	3	

Cont/ Tabela 7

Variáveis	N 298	Complicações Clínicas		P
		Não (n=231)	Sim (n=67)	
Tratamento Neoadjuvante				
Não	209	162	47	0,998
Sim	89	69	20	
Tipo de Cirurgia				
Gastrectomia Subtotal	144	112	32	0,686
Gastrectomia Total	138	108	30	
Degastrectomia	16	11	5	
Linfadenectomia				
D1	53	38	17	0,065
D2	245	195	50	
Ressecção de outros órgãos				
Não	263	210	53	0,008
Sim	35	21	14	
Transfusão sanguínea				
Não	236	194	42	<0,001
Sim	62	37	25	
Tempo Cirúrgico (min)	n=285			
Média		396,0	418,4	0,144
Estadiamento T				
T0, T1 e T2	171	131	40	0,663
T3 e T4	127	100	27	
Estadiamento N				
N0	168	127	37	0,366
N+	130	104	26	

Nas análises multivariadas (Tabela 8), a idade acima de 70 anos, presença de doença pulmonar obstrutiva crônica e a transfusão sanguínea intraoperatória foram fatores associados às complicações pós-operatórias clínicas.

Tabela 8 - Análise multivariada dos fatores associados às complicações pós-operatórias clínicas

Variável	Categoria	OR	IC (95%)	P
Idade	>70 anos	2,818	1,567 - 5,066	0,001
	≤70 anos	1	-	
DPOC	Sim	2,495	1,166 - 5,337	0,018
	Não	1	-	
Transfusão sanguínea intraoperatória	Sim	2,737	1,443 - 5,191	0,002
	Não	1	-	

4.7 FATORES ASSOCIADOS ÀS COMPLICAÇÕES CIRÚRGICAS PÓS-OPERATÓRIAS

Foram fatores relacionados às complicações pós-operatórias cirúrgicas de acordo com as análises univariadas a idade dos doentes maior que 70 anos, histórico de patologias prévias ao diagnóstico, a presença de hipertensão arterial sistêmica, alcoolismo, realização de degastrectomia ou gastrectomia total, ressecção multivisceral associada à gastrectomia, a realização de transfusão sanguínea durante o procedimento operatório e o tempo cirúrgico. Os dados estão presentes na Tabela 9.

Tabela 9 - Análise univariada dos fatores de risco associados às complicações cirúrgicas pós-operatórias

<i>Variáveis</i>	<i>N</i> 298	<i>Complicações Cirúrgicas</i>		<i>P</i>
		<i>Não (n=217)</i>	<i>Sim (n=81)</i>	
Idade (anos)				
Média		61,25	64,95	0,029
Até 70 anos	205	153	52	0,296
>70 anos	93	64	29	
Gênero				
Masculino	173	128	45	0,593
Feminino	125	89	36	
IMC (Kg/m²)	n=294			
Média		25,24	25,63	0,509
Normal/magro	153	115	38	0,278
Sobrepeso/obeso	141	98	43	
Tabagismo				
Não	174	125	49	0,652
Sim	124	92	32	
Etilismo				
Não	224	155	69	0,014
Sim	74	62	12	
Antecedentes Pessoais Patológicos				
Não	92	74	18	0,048
Sim	206	143	63	
DM				
Não	244	178	66	0,913
Sim	54	39	15	

Cont/ Tabela 9

Variáveis	N 298	Complicações Cirúrgicas		P
		Não (n=217)	Sim (n=81)	
HAS				
Não	167	131	36	0,014
Sim	131	86	45	
DPOC				
Não	259	189	70	0,877
Sim	39	28	11	
DRGE				
Não	263	190	73	0,540
Sim	35	27	8	
Anemia				
Não	245	180	65	0,587
Sim	53	37	16	
Perda de Peso				
<10%	172	123	49	0,553
Sim	126	94	32	
ASA	n=297			
I	26	20	6	0,980
II	193	139	54	
III	74	54	20	
IV	4	3	1	
Tratamento Neoadjuvante				
Não	209	154	55	0,607
Sim	89	63	26	
Tática - Cirurgia				
Gastrectomia Subtotal	144	115	29	0,029
Gastrectomia Total	138	92	46	
Degastrectomia	16	10	6	
Linfadenectomia				
D1	53	35	18	0,221
D2	245	182	63	
Ressecção de outros órgãos				
Não	263	200	63	0,001
Sim	35	17	18	
Transfusão sanguínea				
Não	236	181	55	0,003
Sim	62	36	26	
Tempo Cirúrgico (min)	N=285			
Média		389,4	432,5	0,008
Estadiamento T				
T0, T1 e T2	171	128	43	0,360
T3 e T4	127	89	38	
Estadiamento N				
N0	168	117	51	0,161
N+	130	100	38	

Na análise multivariada (Tabela 10), a transfusão sanguínea e o tempo cirúrgico foram fatores que isoladamente favoreceram as complicações pós-operatórias cirúrgicas.

Tabela 10 - Análise multivariada dos fatores de risco associados às complicações pós-operatórias cirúrgicas

Variável	Categoria	OR	IC (95%)	P
Transusão sanguínea intraoperatória	Sim	2,130	1,150 – 3,945	0,016
	Não	1	-	
Tempo cirúrgico (min)	contínua	1,003	1,001 – 1,006	0,007

4.8 FATORES ASSOCIADOS ÀS COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS DE ACORDO COM A CLASSIFICAÇÃO DE CLAVIEN-DINDO

As análises univariadas não demonstraram relação de nenhuma variável com as complicações pós-operatórias de acordo com a Classificação de Clavien-Dindo, como podemos observar na Tabela 11.

Tabela 11 - Análise univariada dos fatores de risco associados às complicações pós-operatórias de acordo com a classificação de Clavien-Dindo

Variáveis	N 105	CLAVIEN		P
		Complicação menor (n=63)	Complicação maior (n=42)	
Idade (anos)				
Média		64,76	67,33	0,304
Até 70 anos	64	39	25	
>70 anos	41	24	17	
Gênero				
Masculino	57	32	25	0,379
Feminino	48	31	17	
IMC (Kg/m²)				
Média		26,24	25,92	0,742
Normal/magro	45	28	17	
Sobrepeso/obeso	58	34	24	
Tabagismo				
Não	69	39	30	0,314
Sim	36	24	12	
Etilismo				
Não	86	54	32	0,214
Sim	19	9	10	

Cont/ Tabela 11

<i>Variáveis</i>	<i>N</i>	<i>CLAVIEN</i>		
	<i>105</i>	<i>Complicação menor (n=63)</i>	<i>Complicação maior (n=42)</i>	<i>P</i>
Antecedentes Pessoais Patológicos				
Não	23	15	8	0,563
Sim	82	48	34	
DM				
Não	84	49	35	0,486
Sim	21	14	7	
HAS				
Não	51	36	15	0,031
Sim	54	27	27	
DPOC				
Não	87	57	30	0,011
Sim	18	6	12	
DRGE				
Não	91	52	39	0,128
Sim	14	11	3	
Anemia				
Não	82	49	33	0,923
Sim	23	14	9	
Perda de Peso				
<10%	70	40	30	0,398
Sim	35	23	12	
ASA				
	n=105			
I	7	3	4	0,564
II	70	41	29	
III	26	18	8	
IV	2	1	1	
Tratamento Neoadjuvante				
Não	72	41	31	0,345
Sim	33	22	11	
Tipo de Cirurgia				
Gastrectomia Subtotal	43	25	18	0,891
Gastrectomia Total	53	32	21	
Degastrectomia	9	6	3	
Linfadenectomia				
D1	22	14	8	0,695
D2	83	49	34	
Ressecção de outros órgãos				
Não	88	56	32	0,084
Sim	17	7	10	
Transfusão sanguínea				
Não	73	42	31	0,436
Sim	32	21	11	
Tempo Cirúrgico (min)				
Média	n=100	403,42	446,38	0,076
Estadiamento T				
T0, T1 e T2	64	41	23	0,288
T3 e T4	41	22	19	
Estadiamento N				
N0	66	38	28	0,509
N+	39	25	14	

Na Tabela 12, podemos verificar que de acordo com as análises multivariadas o tempo cirúrgico e a presença de DPOC foram os fatores associados às complicações pós-operatórias de acordo com a Classificação de Clavien-Dindo.

Tabela 12 - Análise multivariada dos fatores que influenciaram as complicações classificadas por Clavien-Dindo

Variável	Categoria	OR	IC (95%)	P
Tempo Cirúrgico (min)	Contínua	1,004	1,000 – 1,007	0,050
DPOC	Sim	3,800	1,297 – 11,135	0,015
	Não	1	-	

4.9 FATORES CLÍNICOS E CIRÚRGICOS ASSOCIADOS AOS ÓBITOS PÓS-OPERATÓRIOS

Os fatores de risco associados aos óbitos pós-operatórios dos doentes operados por CG de acordo com as análises univariadas foram idade acima de 70 anos, índice de massa corpórea acima de 23Kg/m², presença de DM, perda de peso, classificação de risco pré-operatória ASA III ou IV, realização de linfadenectomia D1, ressecção multivisceral e a transfusão sanguínea durante a cirurgia (Tabela 13).

Tabela 13 - Análise univariada dos fatores de risco associados ao óbito pós-operatório

<i>Variáveis</i>	<i>N</i> 298	<i>Óbito</i>		<i>P</i>
		<i>Não</i> <i>(n=281)</i>	<i>Sim (n=17)</i>	
Idade (anos)				
Média		61,68	71,88	0,003
Até 70 anos	205	200	5	<0,001
>70 anos	93	81	12	
Gênero				
Masculino	173	162	11	0,567
Feminino	125	119	6	
IMC (Kg/m²)	n=294			
Média		25,49	22,96	0,023
Normal/magro	154	139	14	0,010
Sobrepeso/obeso	141	138	3	
Tabagismo				
Não	244	166	8	0,329
Sim	124	115	9	
Etilismo				
Não	224	208	16	0,081
Sim	74	73	1	
Antecedentes Pessoais Patológicos				
Não	92	87	5	0,893
Sim	206	194	12	
DM				
Não	244	234	10	0,019
Sim	54	47	7	
HAS				
Não	167	161	6	0,076
Sim	131	120	11	
DPOC				
Não	259	245	14	0,474
Sim	39	36	3	
DRGE				
Não	263	247	16	0,703
Sim	35	34	1	
Anemia				
Não	245	234	11	0,093
Sim	53	47	6	
Perda de Peso				
<10%	172	166	6	0,054
Sim	126	115	11	
ASA	n=297			
I	26	25	1	0,001
II	193	189	4	
III	74	63	11	
IV	4	3	1	
Tratamento Neoadjuvante				
Não	209	195	14	0,257
Sim	89	86	3	
Tipo de Cirurgia				
Gastrectomia Subtotal	144	137	7	0,830
Gastrectomia Total	138	129	9	
Degastrectomia	16	15	1	

Cont/ Tabela 13

<i>Variáveis</i>	<i>N</i> 298	<i>Óbito</i>		<i>P</i>
		<i>Não</i> <i>(n=281)</i>	<i>Sim (n=17)</i>	
Linfadenectomia				
D1	53	46	7	0,018
D2	245	235	10	
Ressecção de outros órgãos				
Não	263	252	11	0,008
Sim	35	29	6	
Transusão sanguínea				
Não	236	226	10	0,058
Sim	62	55	7	
Tempo Cirúrgico (min)	n=285			
Média		399,4	427,3	0,324
Estadiamento T				
T0, T1 e T2	171	165	6	0,058
T3 e T4	127	116	11	
Estadiamento N				
N0	168	159	9	0,769
N+	130	122	8	

Nas análises multivariadas (Tabela 14) verificamos que a classificação ASA e a ressecção cirúrgica ampliada para outros órgãos foram fatores isolados associados aos óbitos pós-operatórios.

Tabela 14 - Análise multivariada dos fatores que influenciaram os óbitos pós-operatórios

Variável	Categoria	OR	IC (95%)	P
Classificação ASA	III e IV	7,483	2,503 – 22,376	<0,001
	I e II	1	-	
Ressecção de Outros Órgãos	Sim	4,374	1,413 – 13,541	0,010
	Não	1	-	

5 DISCUSSÃO

Este estudo buscou ilustrar o cenário do tratamento do CG em um centro brasileiro de referência, visando dimensionar o impacto que a cirurgia exerce nos eventos adversos que podem surgir durante o tratamento. Já se sabe que a padronização cirúrgica e o suporte multidisciplinar podem melhorar os resultados clínicos dos pacientes em centros de tratamento oncológico com grande volume cirúrgico. Diversos estudos já confirmaram o papel do volume cirúrgico nos resultados imediatos e em longo prazo dos doentes tratados cirurgicamente com intuito curativo (DA COSTA et al. 2015).

A população selecionada para este estudo tem algumas características comuns a outras séries já publicadas na literatura, como por exemplo, a incidência predominante de doentes masculinos, embora numa proporção discretamente diferente do que é descrito mundialmente que equivale a 1 mulher afetada para cada 2 homens (FERLAY et al. 2012). A presença de antecedentes pessoais patológicos foi prevalente nos doentes deste estudo, sendo a hipertensão arterial sistêmica o achado mais comum.

Em relação aos fatores clínicos associados às complicações pós-operatórias dos doentes com CG, observamos que a idade avançada dos doentes foi associada à presença de complicações pós-operatórias, tanto nas complicações gerais como nas clínicas, cirúrgicas e também naquelas classificadas por Clavien-Dindo. A idade também foi um fator associado aos óbitos pós-operatórios, que ocorreram em até 60 dias após a cirurgia. A relação entre a idade avançada (> 70 anos) dos doentes e a presença de complicações clínicas pós-operatórias observada no nosso estudo, pode

ser justificada pelo predomínio de doentes com comorbidades prévias, especialmente relacionadas ao trato respiratório. Sabe-se que doentes idosos apresentam frequentemente doenças crônicas como hipertensão, cardiopatias, DPOC entre outras, quando comparados aos doentes mais jovens. A presença destas comorbidades nos doentes com CG estão associadas a menores chances de alcançar o melhor resultado quando tratados com cirurgias curativas (KIM et al. 2005).

Um estudo japonês avaliou a relação entre o status nutricional dos doentes e a presença de complicações pós-operatórias em dois grupos de doentes, abaixo e acima de 75 anos. Apesar de não mostrar associação com as complicações pós-operatórias, foi encontrado menor índice nutricional em pacientes idosos do que em pacientes mais jovens (WATANABE et al 2012). Desta maneira, com menor reserva funcional, os idosos em geral apresentam pior preparo físico e imunológico para enfrentar o trauma anestésico e cirúrgico. Esta fragilidade coloca o paciente com idade avançada em situação de risco para o tratamento oncológico do CG. As condições psicológicas e a dependência para a realização das atividades diárias simples também devem ser consideradas relevantes na decisão da conduta cirúrgica para os pacientes idosos (PISANU et al. 2007; AL MANSOUR et al. 2016).

Porém, a idade elevada dos doentes no nosso estudo não foi fator de risco para as complicações cirúrgicas. Este achado pode ser explicado pelo viés na seleção dos doentes, uma vez que os doentes idosos foram na sua maioria poupados da quimioterapia neoadjuvante, das ressecções totais do estômago e da linfadenectomia do tipo D2. O racional desta escolha terapêutica para este grupo de doentes baseia-se em proporcionar ao doente o tratamento menos agressivo, possibilitando que com este tipo de tratamento o doente possa atingir, além da idade média de expectativa de

vida da população brasileira, apontada em 2015 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, de 75,2 anos (IBGE 2015), longevidade com melhor qualidade de vida. Mesmo apresentando sobrevida média populacional diferente da brasileira, países orientais como o Japão também adotam este tipo de conduta em relação aos doentes com GC em idade que o ocidente considera avançada (YOSHIKAWA et al. 2016).

Entretanto, apesar da necessidade de precaução na indicação de ressecção cirúrgica em doentes com idade avançada, estudos asiáticos demonstram que, graças aos avanços nas técnicas cirúrgicas e anestésicas, a ressecção cirúrgica do CG em doentes idosos pode alcançar taxas aceitáveis de morbi-mortalidade pós-operatórias e, portanto, poderão ser realizadas com segurança (WU et al. 2000; PARK et al. 2005).

Outro fator clínico determinante para a ocorrência de complicações globais pós-operatórias foi a perda de peso relatada pelos doentes nas consultas ambulatoriais que precederam a cirurgia. Esta variável clínica pode estar diretamente associada à presença de desnutrição do doente, favorecendo o desenvolvimento de outras condições como hipoproteïnemia, queda da imunidade, diminuição na capacidade de cicatrização, resultando em perda de performance geral do indivíduo. Estas condições clínicas desfavorecem a boa recuperação clínica pós-operatória dos doentes operados por CG (BAE et al. 1998; MARIETTE et al. 2012; AL MANSOUR et al. 2016). Já foi demonstrada uma forte associação entre a deficiência nutricional do doente no período pré e no período pós-operatório. Sabe-se que os doentes com CG de localização proximal apresentam maior perda de peso corporal no período pré-operatório e uma pior recuperação pós-operatória em relação aos demais doentes com CG (PAPENFUSS et al. 2014).

O IMC da população estudada também foi fator relacionado ao óbito pós-operatório, mas somente na comparação entre grupos, sendo que o grupo com menor IMC, com valores abaixo de 25Kg/m^2 , mostrou-se associado ao aumento das taxas de óbitos nestes doentes. O baixo IMC destes doentes pode também estar associado a presença de desnutrição, já que a perda de peso maior que 10% ocorrida antes da cirurgia, presente em 56 casos do nosso estudo, também foi associada aos óbitos pós-operatórios destes doentes. Entretanto, na maior parte dos nossos casos, não houve perda de peso importante e o IMC médio dos doentes foi de $25,35\text{Kg/m}^2$. Este cenário difere do encontrado na literatura onde vemos que doentes com CG apresentam alto risco de desnutrição e perdas de peso acima de 10% do valor habitual são relatadas por 35% dos doentes (DEWYS et al. 1980). A nossa casuística diverge do padrão antropométrico dos doentes orientais com CG, pois os estudos classificam os indivíduos com valor de IMC maior que 23Kg/m^2 como acima do peso (KIM et al. 2006). Portanto, concluímos que nesta casuística, as condições nutricionais da população estudada, caracterizada por significativa perda de peso no período pré-operatório, foi um fator importante associado às complicações pós-operatórias dos doentes com CG.

Sabemos que doentes com doenças respiratórias crônicas apresentam naturalmente maiores chances de desenvolver novos problemas ou agravar os problemas respiratórios já existentes no período pós-operatório. Sendo assim não é difícil justificar a associação desta variável clínica com a presença de maiores taxas de complicações pós-operatórias clínicas e de acordo com a Classificação de Clavien-Dindo (TAKEUCHI et al. 2015; Brueckmann et al. 2013). Além do comprometimento das condições clínicas pulmonares e da imunidade que ocorrem no período pós-operatório, os doentes ainda ficam expostos às infecções por

microorganismos multirresistentes presentes em ambiente hospitalar das Unidades de Terapia Intensiva, prejudicando ainda mais a recuperação pós-operatória destes doentes.

O tempo prolongado de intubação dos doentes pode corroborar com o agravamento da disfunção pulmonar especialmente naqueles com doenças pulmonares crônicas, como também naqueles com alterações funcionais como hipertensão pulmonar, contudo estes dados não foram encontrados no nosso estudo (COOK et al. 1998).

Em relação às complicações pulmonares observadas em doentes no período pós-operatório de procedimentos cirúrgicos abdominais complexos, pesquisadores americanos estudaram mais de 165 mil pacientes e demonstraram que a classificação ASA, o status funcional, a idade avançada do doente e o tempo cirúrgico prolongado foram os fatores associados às maiores taxas de complicações pós-operatórias. A presença de DPOC, dispneia e tabagismo foram consideradas fatores de risco moderado. Estes dados não são semelhantes ao que encontramos no nosso estudo apontando assim a presença de características clínicas individuais de cada população de estudo (YANG et al. 2015).

A avaliação clínica pré-anestésica realizada nos doentes com indicação de tratamento cirúrgico é estabelecida e definida pela *American Society of Anesthesiologists* ASA (2014). Esta classificação estratifica os doentes de acordo com o risco de intercorrências que podem influenciar o procedimento anestésico intraoperatório. Nesta classificação são consideradas as informações clínicas dos doentes como obesidade, HAS, cardiopatias, dislipidemia e outras disfunções fisiológicas. Também são utilizadas as informações dos tratamentos oncológicos aos quais o doente foi submetido antes da cirurgia como quimioterapia e/ou radioterapia.

As intercorrências clínicas pregressas, de outros procedimentos anestésicos são incluídas nesta avaliação que, para as cirurgias eletivas, varia de 1 (ASA 1) a 4 (ASA 4).

As análises de associação entre a classificação ASA e os eventos pós-operatórios neste estudo mostraram que doentes classificados com ASA III e IV apresentaram 7,5 vezes mais chance de óbito pós-cirúrgico quando comparados com os doentes de menor risco cirúrgico (ASA I e ASA II). Outros estudos também mostraram esta associação entre morbimortalidade pós-operatória e a classificação ASA nos doentes com ressecção cirúrgica de CG (PAPENFUSS et al. 2014; WATANABE et al. 2014).

Os doentes com CG que foram tratados com ressecção parcial do estômago (gastrectomia parcial) mostraram as menores taxas de complicações globais pós-operatórias que aqueles tratados com ressecções totais. Este achado pode estar relacionado com tipo de anastomose feita para cada ressecção, pois na retirada total do estômago é realizada a anastomose esôfago-jejunal, procedimento que apresentou maiores taxas de fístulas quando comparado à reconstrução entre o estômago e intestino, realizada nas gastrectomias parciais, como já foi apresentado por outro estudo feito neste mesmo centro de tratamento (DA COSTA et al. 2015). Portanto, assim como encontrado na literatura, a retirada de todo o estômago propicia chance aumentada de ocorrência de complicações maiores e óbitos quando comparada às taxas dos procedimentos de ressecção parcial, o que pode ser proibitivo para que alguns pacientes com comorbidades e idade elevada sejam submetidos (PAPENFUSS et al. 2014).

O estudo francês realizado na década de 80 comparou as ressecções cirúrgicas totais com as parciais e concluiu que a gastrectomia subtotal implica em menor

morbi-mortalidade em curto prazo, apresentando menor tempo de internação, maior ingestão calórica e melhor status nutricional com qualidade de vida melhorada em longo prazo. Contudo, décadas mais tarde, ainda não existe consenso entre os cirurgiões, principalmente no ocidente, quanto ao melhor controle local do CG pela gastrectomia total, já que, dependendo da localização do tumor, seria possível obter margem cirúrgica apropriada segundo diretrizes da JGCA, e ainda assim preservar o estômago funcional (GOUZI et al. 1989; SANTORO et al. 2014; Japanese Gastric Cancer Association 2014).

Tumores proximais, tratados com ressecção total do estômago, possuem pior prognóstico quando comparado às lesões distais. Esta discrepância pode ser entendida tanto pelos fatores relacionados ao procedimento cirúrgico quanto às características clínico patológicas distintas (PARK et al. 2010).

A maior ressecção do estômago, como na gastrectomia total inclui, necessariamente, uma linfadenectomia mais extensa já que, a extração de mais tecido gástrico retira mais linfonodos regionais o que possibilita maior chance de complicações de caráter cirúrgico como fistulas linfáticas que podem evoluir para abscessos e atrasar a recuperação pós-operatória.

Devemos considerar também questões relacionadas às aderências dos tecidos que frequentemente são encontradas nas degastrectomias, procedimento de ressecção de tumor gástrico realizado em pacientes já submetidos à cirurgia prévia, que na maioria das vezes ocorreu devido ao tratamento de doenças benignas como úlceras pépticas. Nestes casos, representados por 16 doentes nesta casuística, a dificuldade técnica gerada pelas aderências e alterações anatômicas, principalmente na localização dos linfonodos associados às cirurgias prévias ao tratamento do CG, faz com que haja um desvio do procedimento cirúrgico habitual, aumentando a chance

de sangramentos e aumentando o tempo cirúrgico e consequentemente o tempo de entubação, propiciando um cenário propício à ocorrência de complicações pós-operatórias (KOMATSU et al. 2012).

Outra variável cirúrgica que teve impacto nas taxas classificadas por Clavien e também, inclusive de forma isolada, nas complicações cirúrgicas pós-operatórias nas foi o tempo cirúrgico. No nosso estudo observamos que os doentes com tempo cirúrgico prolongado apresentaram maiores taxas de complicações clínicas pós-operatórias. Estes doentes com maior tempo cirúrgico também apresentam um tempo prolongado de entubação e, sabe-se que a ocorrência de complicações pulmonares, principalmente naqueles com doença pulmonar obstrutiva crônica associada, aumenta a chance de complicações graves no pós-operatório quando comparados aos doentes com funções pulmonares preservadas (COOK et. al. 1998).

Os procedimentos cirúrgicos que demandam tempo prolongado para finalização, em sua grande maioria, estão associados às dificuldades técnicas cirúrgicas caracterizadas por aderências nos tecidos, alterações anatômicas, ressecções amplas ou presença de intercorrências clínicas, fatores que também influenciam diretamente na perda sanguínea e, consequentemente, na ocorrência de complicações pós-operatórias.

O procedimento cirúrgico abdominal causa traumas aos tecidos do local, os quais desencadeiam fatores inflamatórios mesmo durante as cirurgias, portanto o tempo cirúrgico prolongado pode influenciar os quadros inflamatórios. Estes achados já foram estudados e confirmados nos doentes que necessitam de cuidados paliativos prolongados, que frequentemente apresentam o quadro clínico da Síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) (PITTET et al. 1995).

A realização de linfadenectomia do tipo D2, que é o tipo recomendado pela AJGC para a maioria das ressecções oncológicas, demanda maior tempo para ser realizada porque é mais extensa que a D1 e apresenta maior dificuldade técnica para a sua realização (SCHMIDT e YOON 2013).

A ressecção de outros órgãos, principalmente o baço, durante o procedimento cirúrgico para a retirada do CG, foi fator prognóstico isolado para óbito pós-operatório nas análises multivariadas realizadas no nosso estudo. Nas cirurgias com ressecção multivisceral ocorre uma maior manipulação cirúrgica dos tecidos, o que aumentam as chances de formação de fistulas, sangramentos, abscessos intracavitários e infecções dos sítios cirúrgicos, estando estas complicações associadas a ocorrência de óbitos pós-operatórios.

Os doentes deste estudo submetidos às ressecções cirúrgicas multiviscerais apresentaram chance quatro vezes maior de ir a óbito em até 60 dias após a cirurgia, quando comparados aos os doentes submetidos à ressecção isolada do estômago, podendo ser retirado total ou parcialmente acompanhado dos linfonodos regionais. Outros estudos já publicados que também apontam a ressecção cirúrgica ampliada para outros órgãos ou multivisceral como fator prognóstico isolado para o aumento das complicações e óbitos pós-operatórios (MARTIN II et al. 2002; WEITZ et al. 2004; COIMBRA et al. 2011).

Fístulas duodenais estão relacionadas não somente com o tipo de ressecção, cirúrgica, mas também com algumas complicações específicas, como infecções com formação de abscesso intracavitário, pancreatites, sangramento, pneumonias e também a algumas características clínicas dos doentes como a desnutrição. (PAIK et al. 2016).

O óbito pós-operatório em doentes submetidos às ressecções cirúrgicas multiviscerais, muitas vezes é decorrente de abordagens cirúrgicas invasivas realizadas para o tratamento de complicações pós-operatórias do tipo III ou IV na Classificação de Clavien-Dindo, como por exemplo, as re-abordagens cirúrgicas ou procedimentos radiológicos intervencionistas com anestesia geral. Estas intervenções podem ser traumáticas e agressivas propiciando um cenário que favorece as reinfecções dos sítios cirúrgicos e respiratórias. Portanto, a maioria dos estudos recentes desmotiva a realização destas ressecções cirúrgicas ampliadas, pois estão associadas a maiores taxas de complicações e óbitos pós-operatórios sem adicionar significativamente ganhos nas taxas de sobrevida global (GARG et al. 2016)

Nenhuma característica histopatológica foi associada às complicações pós-operatórias de acordo com as nossas análises, dado que é discordante dos dados prévios de literatura que mostram associações de complicações pós-operatórias e CG com classificação patológica avançada (BONENKAMP et al. 1999; CUSCHIERI et al. 1999).

A principal limitação desta pesquisa está relacionada ao tipo de estudo realizado. Por ser retrospectivo, baseado nas análises de prontuários, está sujeito perdas de dados que podem ter sido omitidos ou subnotificados, como por exemplo, os níveis de concentração sérica de albumina, cujos dados não estavam disponíveis em mais de 55% da nossa casuística. Com esta informação seria possível caracterizar mais objetivamente o status nutricional pré-operatório dos doentes e compará-los aos dados de estudos, como o de OÑATE-OCAÑA et al. (2007) que mostrou que os doentes com de albumina sérica pré-operatória com valores menores que 2,8g/dL estavam relacionados aos óbitos pós-operatórios.

Mesmo com restrições, pesquisas retrospectivas com grandes casuísticas podem indicar problemas ou nortear futuros estudos prospectivos observacionais ou randomizados, desde que sejam muito bem estruturados. Uma abordagem padronizada com uma amostra populacional fidedigna à população do país do estudo é a melhor forma de avaliar e interpretar os achados retrospectivos em centros de referência. Como por exemplo, o estudo americano multicêntrico realizado com 30.000 doentes com CG que concluiu que centros de tratamento com mais de 21 gastrectomias realizadas por ano apresentavam melhores resultados pós-operatórios com 8% de mortalidade quando comparados aos centros de tratamentos com número menor de procedimentos (BIRKMEYER et al. 2002).

Estas análises permitem concluir que o suporte multidisciplinar especializado, equipe cirúrgica com expertise, tanto na técnica do procedimento quanto no manejo dos desvios pós-operatórios, são fundamentais para o tratamento adequado dos doentes com CG.

6 CONCLUSÕES

1 Foram fatores prognósticos:

- Para complicações pós-operatórias gerais: idade superior a 70 anos, a presença de perda de peso superior a 10%, a realização de gastrectomia total e o tempo cirúrgico prolongado.
- Para complicações pós-operatórias do tipo clínicas: idade superior a 70 anos, a presença de DPOC e transfusão sanguínea intraoperatória.
- Para complicações pós-operatórias do tipo cirúrgicas: transfusão sanguínea intraoperatória e o tempo cirúrgico prolongado.
- Para complicações pós-operatórias graves, segundo classificação Clavien-Dindo: presença de DPOC e o tempo cirúrgico prolongado.
- Para óbitos pós-operatórios: classificação ASA III/IV e a ressecção cirúrgica multivisceral.

2 As taxas de morbidade e mortalidade pós-operatórias dos doentes com CG tratados cirurgicamente com intuito curativo no AC Camargo Cancer Center foram de 40,9% e 5,7%, respectivamente.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Al Mansour M, Mazzone G, Gabriele R, et al. Curative gastric resection for the elderly patients suffering from gastric cancer. **G Chir** 2016; 37:13-8.

Andreollo NA, Lopes LR, Coelho Neto JS. Complicações pós-operatórias após gastrectomia total no câncer gástrico: análise de 300 doentes. **ABCD Arq Bras Cir Dig** 2011; 24:126-30.

[ASA] American Society of Anesthesiologists. **ASA Physical Status Classification System**. 2014. <<http://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>> [2015 Jun 20].

Bae JM, Park JW, Yang HK, Kim JP. Nutritional status of gastric cancer patients after total gastrectomy. **World J Surg** 1998; 22: 254-61.

Bang YJ, Kim YW, Yang HK, et al. Adjuvant capecitabine and oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): a phase 3 open-label, randomised controlled trial. **Lancet** 2012; 379:315-21.

Bartlett EK, Roses RE, Ketz RR, Drebin JA, Fraker DL, Karakousis GC. Morbidity and mortality after total gastrectomy for gastric malignancy using the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database. **Surgery** 2014; 156:298-304.

Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EVA, Stukel TA, Lucas FL, Batista I, et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States. **N Engl J Med** 2002; 346:1128-37.

Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, et al. Extended lymph-node dissection for gastric cancer. Dutch Gastric Cancer Group. **N Engl J Med** 1999; 340:908-14.

Brennan MF. Current status of surgery for gastric cancer: a review. **Gastric Cancer** 2005; 8:64-70.

Brueckmann B, Villa-Urbe JL, Bateman BT, et al. Development and validation of a score for prediction of postoperative respiratory complications. **Anesthesiology** 2013; 118:1276.

Clavien P, Sanabria J, Strasberg S. Proposed classification of complication of surgery with examples of utility in cholecystectomy. **Surgery** 1992; 111:518-26.

Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. **Ann Surg** 2009; 250:187-96.

Coimbra FJF, Diniz AL, Ribeiro HSC, Costa Jr WL, Godoy AL, Farias IC. **Rotinas do Departamento de Abdominal do A.C. Camargo Cancer Center**. São Paulo: Atheneu; 2013. Adenocarcinoma gástrico; p.29-41.

Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. **Ann Intern Med** 1998; 129:433.

Cunningham D, Allum AH, Stenning SP, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006; 355: 11-20.

Cuschieri A, Weeden S, Fielding J, et al. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC Randomized Surgical Trial, Surgical Cooperative Group. **Br J Cancer** 1999; 79:1522-30.

Da Costa WL Jr, Coimbra FJ, Ribeiro HSC, Diniz AL, De Gogoy AL, De Farias IC, Begnami MDFS, Soares FA. Total gastrectomy for gastric cancer: an analysis of postoperative and long-term outcomes through time. **Ann Surg Oncol** 2015; 22:750-7.

Dewys WD, Begg C, Lavin PT, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients: Eastern Cooperative Oncology Group. **Am J Med** 1980; 69:491-7.

Dicken BJ, Bigam DL, Cass C, Meckey JR, Joy AA, Hamilton SM. Gastric adenocarcinoma: review and considerations for future directions. **Ann Surg** 2005; 24: 27-39.

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; 240:205-13.

Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **Int J Cancer** 2015; 136:E359-86.

Fuccio L, Eusebi LH, Bazzoli F. Gastric cancer, Helicobacter pylori infection and other risk factors. **World J Gastrointest Oncol** 2010 15, 2:342-7.

[IBGE] Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Expectativa de vida do brasileiro sobe para 75,2 anos**. 2015. <<http://www.brasil.gov.br/cidadania-e-justica/2015/11/expectativa-de-vida-do-brasileiro-sobe-para-75-2-anos>> [2016 Abr 15].

Garg PK, Jakhetiya A, Sharma J, Ray MD, Pandey D. Lymphadenectomy in gastric cancer: Contentious issues. **World J Gastrointest Surg** 2016; 8:294-300.

Gouzi JL, Huguier M, Fagniez PL, et al. Total versus subtotal gastrectomy for adenocarcinoma of the gastric antrum. A french prospective controlled study. **Ann Surg** 1989; 209:162-6.

Hartgrink HH, Van De Velde CJ, Putter H, 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; 22:2069-77.

Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver.3). **Gastric Cancer** 2011; 14:113-23.

Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, XU J, Thun MJ. Cancer Statistics 2009. **CA Cancer J Clin** 2009; 59:225-49.

Jung MR, Park YK, Seon JW, Kim KY, Cheong O, Ryu SY. Definition and classification of complications of gastrectomy for gastric cancer based on the accordion severity grading system. **World J Surg** 2012; 36:2400-11.

Kim DY, Joo JK, Ryu SY, Park YK, Kim YJ, Kim SK. Clinicopathologic characteristics of gastric carcinoma in elderly patients: A comparison with young patients. **World J Gastroenterol** 2005; 11:22-6.

Kim KH, Kim MC, Jung GJ, Kim HK. The impact of obesity on LADG for early gastric cancer. **Gastric Cancer** 2006; 9:303-7.

Komatsu S, Ichikawa D, Okamoto K, et al. Differences of the lymphatic distribution and surgical outcomes between remnant gastric cancers and primary proximal gastric cancers. **J Gastr Surg** 2012; 16:503-8.

Lauren P. The two histologic main types of gastric carcinoma: Diffuse and so-called intestinal type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. **Acta Pathol Microbiol Scand** 1965; 64:31-49.

MacDonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. **N Engl J Med** 2001; 345:725-30.

Mariette C, De Botton ML, Piessen G. Surgery in esophageal and gastric cancer patients: what is the role for nutrition support in your daily practice? **Ann Surg Oncol** 2012; 19:2128-34.

Martin II RCG, Jaques DP, Brennan MF, Karpeh M. Extended local resection for advanced gastric cancer: increased survival versus increased morbidity. **Ann Surg** 2002; 236: 159-65.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2014**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2016.

Oñate-Ocaña LF, Cortés-Cárdenas SA, Aiello-Crocifoglio V, Mondragón-Sánchez R, Ruiz-Molina JM. Preoperative multivariate prediction of morbidity after gastrectomy for adenocarcinoma. **Ann Surg Oncol** 2000; 7:281-8.

Oñate-Ocaña LF, Aiello-Crocifoglio V, Gallardo-Rincón D, et al. Serum albumin as a significant prognostic factor for patients with gastric carcinoma. **Ann Surg Oncol** 2007; 14:381-9.

Paik HJ, Lee SH, Choi CI, et al. Duodenal stump fistula after gastrectomy for gastric cancer: risk factors, prevention, and management. **Ann Surg Treat Res** 2016; 90:157-63.

Papenfuss WA, Kukar M, Oxenberg J, et al. Morbidity and mortality associated with gastrectomy for gastric cancer. **Ann Surg Oncol** 2014; 21:3008-14.

Park DJ, Lee HJ, Kim HH, Yang HK, Lee KU, Choe KJ. Predictors of operative morbidity and mortality in gastric cancer surgery. **Br J Surg** 2005; 92:1099-102.

Park JC, Lee YC, Kim JH, et al. Clinicopathological features and prognostic factors of proximal gastric carcinoma in a population with high *Helicobacter pylori* prevalence: a single-center, large-volume study in Korea. **Ann Surg Oncol** 2010; 17:829-37.

Pisanu A, Montisci A, Piu S, Uccheddu A. Curative surgery for gastric cancer in the elderly: treatment decisions, surgical morbidity, mortality, prognosis and quality of life. **Tumori** 2007; 93:478-84.

Pittet D, Rangel-Fausto S, Li N, et al. Systemic inflammatory response syndrome, sepsis, severe sepsis and septic shock: incidence, morbidities and outcomes in surgical ICU patients. **Intensive Care Med** 1995; 21:302-9.

Rosa F, Alfieri S, Tortorelli AP, Fiorillo C, Costamagna G, Doglietto GB. Trends in clinical features, postoperative outcomes, and long-term survival for gastric cancer: a Western experience with 1,278 patients over 30 years. **World J Surg Oncol** 2014; 12:217.

Sano T, Sasako M, Yamamoto S, et al. Gastric cancer surgery: morbidity and mortality results from a prospective randomized controlled trial comparing D2 and extended para-aortic lymphadenectomy- Japan Clinical Oncology Group study 9501. **J Clin Oncol** 2005; 22:2767-73.

Santoro R, Ettorre GM, Santoro E. Subtotal gastrectomy for gastric cancer. **World J Gastroenterol** 2014; 20:13667-80.

Schmidt B, Yoon S. D1 versus D2 lymphadenectomy for gastric cancer. **J Surg Oncol** 2013; 107:259-64.

Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. **CA Cancer J Clin** 2013; 63:11-30.

Sobin LH, Wittekind Ch. **TNM Classificação dos tumores malignos**. [tradução de A L M Eisenberg]. 6ª ed. Rio de Janeiro: INCA, 2004. Estômago; p.69-72.

Takeuchi D, Koid N, Suzuki A, et al. Postoperative complications in elderly patients with gastric cancer. **J Surg Res** 2015; 198:317-26.

Tegels JJ, De Maat MF, Hulsewé KW, Hoofwijk AG, Stoot JH. Improving the outcomes in gastric cancer surgery. **World J Gastroenterol** 2014; 20:13692-704.

Washington K. AJCC cancer staging manual: stomach. 7th ed. **Ann Surg Oncol** 2010; 17:3077-9.

Watanabe M, Iwatsuki M, Iwagami S, Ishimoto T, Baba Y, Baba H. Prognostic nutritional index predicts outcomes of gastrectomy in the elderly. **World J Surg** 2012; 36:1632-9.

Watanabe M, Miyata H, Gotoh M, et al. Total gastrectomy risk model: data from 20,011 Japanese patients in a nationwide internet-based database. **Ann Surg** 2014; 260:1034-9.

Weitz J, Jacques DP, Brennan MF, Karpeh MS. Association of splenectomy with postoperative complications in patients with proximal gastric and gastroesophageal junction cancer. **Ann Surg Oncol** 2004; 11:682-9.

World Cancer Report. **International Agency for Research on Cancer** 2014. Available from: <<http://w2.iarc.fr/>> [2015 fev 15].

Wu CW, Hsieh MC, Lo SS, et al. Morbidity and mortality after radical gastrectomy for patients with carcinoma of the stomach. **J Am Coll Surg** 1995; 181:26-32.

Wu CW, Lo SS, Shen KH, Lui WY, P'eng FK. Surgical mortality, survival, and quality of life after resection for gastric cancer in the elderly. **World J Surg** 2000; 24:465-72.

Yang CK, Teng A, Lee DY, Rose K. Pulmonary complications after major abdominal surgery: National Surgical Quality Improvement Program analysis. **J Surg Res** 2015; 198:441-9.

Ychou M, Boige V, Pignon JP, et al. Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: an FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial. **J Clin Oncol** 2011; 29:1715-21.

Yoshikawa K, Shimada M, Higashijima J, et al. Limited lymph node dissection in elderly patients with gastric cancer. **J Med Invest** 2016; 63:91-5.

Anexo 1 - Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa - CEP



A.C. Camargo
Cancer Center

Comitê de Ética em
Pesquisa - CEP

São Paulo, 15 de julho de 2014.

A
Dra. Maria Dirlei Ferreira de Souza Begnami.

Aluna: Carolina Parucce Franco (Mestrado).

Ref.: Projeto de Pesquisa nº. 1890/14

“Tratamento curativo do câncer gástrico em um centro de referência. Análise crítica dos resultados pós-operatórios”.

Os membros do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Fundação Antonio Prudente – Hospital do Câncer - A.C. Camargo/SP, em sua última reunião de 15/07/2014, após analisarem as respostas aos questionamentos realizados em reunião de 13/05/2014, aprovaram a realização do projeto (datado de 2014) e tomaram conhecimento dos seguintes documentos:

- Folha de Rosto para Pesquisa Envolvendo Seres Humanos;
- Termo de Compromisso do Pesquisador com Resoluções do Conselho Nacional de Saúde;
- Termo de Dispensa do Consentimento Livre e Esclarecido;
- Declaração Sobre os Dados Coletados, Publicação dos Dados e Propriedade das Informações Geradas;
- Declaração de Ciência e Comprometimento do Departamento de Cirurgia Abdominal;
- Declaração de Infraestrutura e Instalações do Departamento de Cirurgia Abdominal;
- Orçamento Financeiro Detalhado.

Informações a respeito do andamento do referido projeto deverão ser encaminhadas ao CEP dentro de 06 meses em relatório (modelo CEP).

Atenciosamente,


Prof. Dr. Luiz Paulo Kowalski
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa

1/1

Anexo 2 - Protocolo de coleta de dados

Banco de Gastrectomia									
Linha:					Dt. Levant.: ____/____/____				
Nome:					RGH:				
Dt Nasc.: ____/____/____		Idade Dx ____ anos		Sexo	Tabagismo:		Etilismo:		
S. Clínicos:		Anemia	Vômitos	Disfagia	Epigastralgia		____ meses		Peso: Alt.:
Empachamento		Sangramento		Obstrução	Ascite	Perda de Peso (10%):			
A Pess Patol :	DM	HAS	Obesidade	DRGE	Outras:				
H. Familiar CA:	CA gástrico		CA colorretal		CA lob. Mama		CA duct. Mama		
		Outros TU:							
EDA:						Local:			
Bx:									
T. da Lesão:				Dist. ADS ____ cm		Borrmann:		Siewert:	
Eco - EDA:	Profundidade		N+	M+	PET-CT				
TC pré					RM pré	CA 72,4:	CEA:	CA19-9:	
Laparoscopia:	EC:		cT ____ cN ____ cM ____	H. Pylori:		Albumina: ____			
Cirurgia:							Cirurgião:		_____
VLP Completa	VLP Convertida		Anastomose VLP		VLP Dx Pré-Op				
Tipo Ressecção:	Subtotal	Total	D-Gast.	Esof.	Curativa	Paliativa	Dt Cirurgia:		____/____/____
Achado operatório:				Outro órgão ressec.:					
Reconstrução:		B-I	B-II	Y de Roux	Mecân/Manual		ASA	Linf.: D ____	Hipec:
Tempo Cirúrgico: ____ min		Transfusão		____ Nº bolsas - Perda: ____ mL		Óbito pós-op:			
Complicações:		Pneumonia		Atelectasia	Pneumotórax	IAM	Arritmia	TVP	TEP ITU
Inf. De Catéter	Inf. FO	Fístula _____		Abscesso		Abd.Ag.Obstrutivo		DHE	IRA
Necrose Tubo g	Hérnia _____		Outras C. Clínica:						
Comorb. Clavien:	II		IIIA	IIIB	IVA	IVB	V		
Internação: ____ dias		____ dias UTI		Rx Contrastado: S - N - Azul		No ____° PO			
Suporte Nutricional:		VO	SNE	NPT	Jejuno	No ____° PO		Dt. Alta: ____/____/____	
AP							Nº Lâmina:		
Tam. TU:			Loc TU:						
Achado AP:									
Nível Inv.:								G Hist:	
Margem:	IVL	IVS	IPN		LNDs: ____/____ -->		Cadeia+		
pT ____ pN ____ pM ____		M. Local:				EC:			
Ressecção: R0 R1 R2		Citologia: ____		RxT:				Neo	Adj
QT neo:	Drogas:				Nº ciclos		Paliativa:		
Dt Início: ____/____/____	Tto completo:				Toxicidade:				
Dt Término: ____/____/____	Resp. Tto:				Motivo Inter.:				
QT Adj:	Drogas:				Nº ciclos		Paliativa:		
Dt Início: ____/____/____	Tto completo:				Toxicidade:				
Dt Término: ____/____/____	Resp. Tto:				Motivo Inter.:				
Recidiva:	Dt. Rec. ____/____/____		local	regional	distância	Tratamento:		Cirurgia	QT / RxT
Detalhes da Recidiva:									
2º primário:		Status: Vivo Morte CA		Dt Ult Inf / óbito: ____/____/____					
						Perda de seguimento:			
Obs.:									