

GERARDO CRISTINO GAVARRETE VALLADARES

**ESOFAGOGASTRECTOMIA COM LINFADENECTOMIA EM DOIS
CAMPOS NO CÂNCER DE ESÔFAGO TORÁCICO: IMPORTÂNCIA
DA EXTENSÃO DA LINFADENECTOMIA NA SOBREVIDA**

**Dissertação apresentada como requisito
parcial à obtenção do grau de Mestre, ao
Programa de Pós-Graduação em Clínica
Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde
da Universidade Federal do Paraná.**

**Orientador: Prof. Dr. Zacarias Alves de
Souza Filho**

**Coordenador: Prof. Dr. Antônio Carlos
Ligocki Campos**

CURITIBA

2003

Aos meus filhos Leonardo e Diogo, acadêmicos do Curso de Medicina, dedico este trabalho e agradeço seu estímulo, colaboração e anseio em despertar o aprendizado contínuo.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Dr. Zacarias Alves de Souza Filho, pela acolhida imediata por ocasião da minha solicitação de tê-lo como meu orientador, o que me forneceu suporte para enfrentar o desafio do mestrado. Pessoa acessível, pacienciosa e sempre atenta, com intervenções precisas e éticas. Pelo seu relacionamento respeitoso e amigável à par de uma sabedoria grandiosa e crítica, requisitos estes que asseguravam confirmação as minhas iniciativas.

Ao Dr. Luiz Antonio Negrão Dias, pela sua valiosa e imprescindível orientação na elaboração metodológica, estatística e revisão final do trabalho, fornecendo também ajuda amiga e generosa de seus conhecimentos de informática.

Ao Dr. Luiz César Brecht, pelos seus conhecimentos médicos e de informática, pelo esforço e trabalho árduo e constante e pela doação de seus horários de lazer e descanso. Companhia amiga de longas horas de dedicação para a efetiva elaboração deste estudo.

Ao Dr. Flávio Daniel Saavedra Tomasich, pela contribuição de idéias, pelo entusiasmo que me levava a aperfeiçoar os estudos e pelo apoio a toda hora.

Aos meus colegas Dr. Massakazu Kato, Dr. Sergio Bruno Bonatto Hatschbach e Dr. Benedito V. de Oliveira, pelo apoio e incentivo na minha formação em cirurgia oncológica e neste momento.

Ao Dr. Nils Gunnar Skare, colega desde a faculdade, que por ocasião deste trabalho foi prestativo na indicação e na procura bibliográfica.

Aos acadêmicos de medicina Elcio Kupka e Francielle Fátima Borges, pela disponibilidade em realizar a coleta inicial dos dados de prontuários.

À Caroline Cavalcante de Oliveira Brecht, pelo apoio na elaboração dos gráficos e receptividade.

À Adriana Farincho pela ajuda na correção ortográfica e formatação do trabalho e no preparo do material didático para a apresentação oral.

À Tânia Maria Carvalho Frigo, bibliotecária do Hospital Erasto Gaertner pela ajuda na localização de referências bibliográficas.

Ao Hospital Erasto Gaertner, por propiciar minha formação desde a época em que fui acadêmico, e ao trabalho profissional que me possibilitou realizar a pesquisa e apresentação deste estudo, com a expectativa de beneficiar os pacientes.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	vii
LISTA DE GRÁFICOS	viii
LISTA DE FIGURAS	ix
LISTA DE ABREVIATURAS	x
RESUMO	xi
ABSTRACT	xiii
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 OBJETIVO	6
2 REVISÃO DA LITERATURA	7
3 CASUÍSTICA E MÉTODO	31
3.1 CASUÍSTICA.....	31
3.2 MÉTODO	32
3.2.1 Avaliação Pré-Operatória e Estadiamento - Exames Complementares	32
3.2.2 Critérios de Operabilidade.....	32
3.2.3 Critérios de Ressecabilidade.....	33
3.2.4 Procedimento Cirúrgico.....	33
3.2.4.1 Tempo abdominal.....	33
3.2.4.2 Tempo torácico.....	33
3.2.4.3 Linfadenectomia em dois campos	37
3.2.5 Evolução Pós-Operatória	37
3.2.6 Estudo Anatomopatológico	38
3.2.7 Estadiamento Patológico.....	38
3.2.8 Recidiva	38
3.2.9 Terapia Neoadjuvante e Adjuvante	38
3.2.10 Seguimentos dos Pacientes.....	39
3.2.11 Análise Estatística	39
4 RESULTADOS	41
4.1 COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS.....	41
4.2 ESTADIAMENTO PATOLÓGICO (pTNM)	42
4.3 DOENÇA RESIDUAL	43

4.4 MARGENS CIRÚRGICAS.....	43
4.5 EXTENSÃO DA LINFADENECTOMIA MEDIASTINAL.....	44
4.6 COMPROMETIMENTO LINFONODAL DE ACORDO COM A LOCALIZAÇÃO DO TUMOR.....	44
4.7 RECIDIVA.....	45
4.8 SOBREVIDA.....	46
4.8.1 Sobrevida Global.....	46
4.8.2 Sobrevida de Acordo com o Percentual de Perda de Peso.....	47
4.8.3 Sobrevida de Acordo com Estadiamento (pTNM).....	48
4.8.4 Sobrevida de Acordo com a Doença Residual.....	48
4.8.5 Sobrevida de Acordo com Estadiamento pN.....	49
4.8.6 Sobrevida de Acordo com o Número de Linfonodos Comprometidos.....	50
4.8.7 Sobrevida de Acordo com a Proporção de Linfonodos Comprometidos e Removidos.....	50
4.8.8 Sobrevida de Acordo com o Número de Campos Comprometidos.....	51
4.8.9 Sobrevida de Acordo com a Extensão da Linfadectomia Mediastinal.....	52
4.8.10 Sobrevida Livre de Doença.....	52
5 DISCUSSÃO.....	54
6 CONCLUSÕES.....	61
REFERÊNCIAS.....	62
ANEXOS.....	71
ANEXO 1 – ESTADIAMENTO DE CÂNCER DO ESÔFAGO UICC (UNIÃO INTERNACIONAL CONTRA O CÂNCER - 1998).....	72
ANEXO 2 – CLASSIFICAÇÃO DOS LINFONODOS DE ACORDO COM A SOCIEDADE JAPONESA DE DOENÇAS DO ESÔFAGO (ADAPTADO POR AKIYAMA, H. SURGERY FOR CÂNCER OF THE ESOPHAGUS, WILLIAMS & WILKINS, 1990).....	74
ANEXO 3 – LOCALIZAÇÃO DO TUMOR PRIMÁRIO (CLASSIFICAÇÃO DOS TUMORES MALIGNOS DA UICC, 1998).....	75

ANEXO 4 – AVALIAÇÃO DA PERDA PONDERAL (BLACKBURN, BISTRAN, MAINI, SCHLAMM E SMITH, 1977)	76
---	-----------

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - CASUÍSTICA EM 111 PACIENTES	32
TABELA 2 - COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS – 1990-2001	41
TABELA 3 - CAUSAS DE ÓBITO PÓS-OPERATÓRIO – 1990-2001	42
TABELA 4 - FREQUÊNCIA DE PACIENTES DE ACORDO COM O ESTADIO PATOLÓGICO TNM (UICC) – 1990-2001	42
TABELA 5 - MÉDIA DE LINFONODOS DISSECADOS DE ACORDO COM A EXTENSÃO DA LINFADENECTOMIA MEDIASINAL – 1990-2001	44
TABELA 6 - FREQUÊNCIA DE METÁSTASES LINFONODAIS DE ACORDO COM A LOCALIZAÇÃO DO TUMOR - 1990-2001	45
TABELA 7 - PADRÃO DE RECIDIVA - 1990-2001	46

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - FREQUÊNCIA DE ACORDO COM A DOENÇA RESIDUAL - 1990-2001	43
GRÁFICO 2 - MARGENS CIRÚRGICAS - 1990-2001	43
GRÁFICO 3 - FREQUÊNCIA DE PACIENTES DE ACORDO COM A EXTENSÃO DA LINFADENECTOMIA MEDIASTINAL – 1990-2001	44
GRÁFICO 4 - TAXA DE RECIDIVA GLOBAL - 1990-2001	45
GRÁFICO 5 - SOBREVIDA GLOBAL (KAPLAN MEIER) - 1990-2001	46
GRÁFICO 6 - SOBREVIDA DE ACORDO COM O PERCENTUAL DE PERDA DE PESO – 1990-2001	47
GRÁFICO 7 - SOBREVIDA DE ACORDO COM O ESTADIAMENTO (pTNM) - 1990-2001	48
GRÁFICO 8 - SOBREVIDA GLOBAL DE ACORDO COM A DOENÇA RESIDUAL - 1990-2001	49
GRÁFICO 9 - SOBREVIDA DE ACORDO COM ESTADIAMENTO pN – 1990-2001	49
GRÁFICO 10 - SOBREVIDA DE ACORDO COM O NÚMERO DE LINFONODOS COMPROMETIDOS – 1990-2001	50
GRÁFICO 11 - SOBREVIDA DE ACORDO COM A PROPORÇÃO DE LINFONODOS COMPROMETIDOS E REMOVIDOS – 1990-2001	51
GRÁFICO 12 - SOBREVIDA GLOBAL DE ACORDO COM O NÚMERO DE CAMPOS COMPROMETIDOS – 1990-2001	51
GRÁFICO 13 - SOBREVIDA GLOBAL DE ACORDO COM A EXTENSÃO DA LINFADENECTOMIA – 1990-2001	52
GRÁFICO 14 - SOBREVIDA LIVRE DE DOENÇA DE ACORDO COM A EXTENSÃO DA LINFADENECTOMIA MEDIASTINAL – 1990-2001	53

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - DISSECÇÃO DOS LINFONODOS RECORRENCIAIS ESQUERDOS	34
FIGURA 2 - DISSECÇÃO DOS LINFONODOS PARATRAQUEAIS DIREITOS	35
FIGURA 3 - ESQUEMA DE RESSECÇÃO E RECONSTRUÇÃO TÉCNICA DE AKIYAMA et al.....	36
FIGURA 4 - EXTENSÃO DA LINFADENECTOMIA MEDIASTINAL	37

LISTA DE ABREVIATURAS

DP	– Desvio Padrão
DPOC	– Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
ECI	– Estadio Clínico Um
ECII	– Estadio Clínico Dois
ECIIB	– Estadio Clínico Dois B
ECIII	– Estadio Clínico Três
ECIV	– Estadio Clínico Quatro
INCA	– Instituto Nacional do Câncer
IRA	– Insuficiência Renal Aguda
pN	– Linfonodos Regionais
pN0	– Ausência histológica de metástases em linfonodos regionais
pN1	– Metástases em linfonodos regionais comprovado histologicamente
pTNM	– Estadiamento Patológico
R0	– Ausência de Doença Residual
R1	– Doença Residual Microscópica
R2	– Doença Residual Macroscópica
TNM	– Estadiamento Clínico
UICC	– União Internacional Contra o Câncer
VEF1	– Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo

RESUMO

A cirurgia representa atualmente a melhor modalidade de tratamento para o câncer do esôfago, porém existem controvérsias a respeito da abordagem cirúrgica e extensão da ressecção. A finalidade deste estudo foi avaliar o impacto da esofagogastrectomia com linfadenectomia em dois campos na sobrevida dos pacientes com câncer do esôfago intratorácico. Foram analisados 111 pacientes, retrospectivamente, submetidos a esofagogastrectomia e linfadenectomia em dois campos; no período de janeiro de 1990 a dezembro de 2001: 83 homens (73,9%) e 29 mulheres (26,1%). A idade média dos pacientes foi 55,1 anos (variando entre 35-79 anos). O carcinoma espinocelular ocorreu em 106 pacientes (95,5%) e o adenocarcinoma em 5 (4,5%). O tumor estava localizado na porção superior do esôfago em 5 pacientes (4,5%), na porção média em 51 (45,9%) e na porção inferior em 55 (49,5%). Todos os pacientes foram submetidos a esofagectomia com linfadenectomia em dois campos, sendo parcial (*standard*) em 34 pacientes (30,6%) e ampliada em 77 (69,4%). A média de linfonodos dissecados foi de 22,6 (variando entre 4 e 50). A média de linfonodos mediastinais dissecados foi de 15,7 (variando entre 1 e 44). As metástases linfonodais (N1) ocorreram em 57 pacientes (51,4%). Os linfonodos mediastinais estavam comprometidos em 43 (38,7%) e os linfonodos abdominais em 31 pacientes (34,4%). Em 9 havia metástases linfonodais a distância (M1A). A doença residual R0 ocorreu em 53 pacientes (47,7%), a doença residual microscópica (R1) em 57 (52,3%) e a doença residual R2 em 1 paciente (0,9%). A recidiva ocorreu em 32 doentes (28,8%) sendo que 7 (6,3%) cervical, 17 (15,3%), locoregional e 19 (17,1%) sistêmica. A morbidade e mortalidade pós-operatória foram de 31,5% e 9%, respectivamente, e não houve diferença significativa em relação à extensão da linfadenectomia mediastinal realizada. A sobrevida global em 2 anos foi de 69,1% e em 5 anos de 48,4%. Não houve diferença significativa na sobrevida em 5 anos em relação à extensão da linfadenectomia mediastinal nem em número de campos comprometidos, porém houve aumento significativo na sobrevida livre de doença a favor dos pacientes submetidos a linfadenectomia mediastinal ampliada ($p=0,01$). A sobrevida em 5 anos, de acordo com o estadiamento, foi de 66,6% no ECI, de 65,1% no ECIIA, de 62,5% no ECIIIB, de 33,3% no ECIII e de 0% no ECIVA. Os pacientes sem doença residual (R0) apresentaram sobrevida em 5

anos de 66,3% e aqueles com doença residual R1, de 32,5%, ($p=0,0000$). A ausência de comprometimento linfonodal (pN0), o número de linfonodos comprometidos inferior a 4 e a proporção de linfonodos invadidos inferior a 20% se mostraram indicadores de bom prognóstico. Pode-se concluir que a esofagectomia com linfadenectomia em dois campos apresentou impacto positivo na taxa de sobrevida em 5 anos nos pacientes com câncer do esôfago intratorácico, particularmente em relação aos pacientes com ECIII. A linfadenectomia mediastinal ampliada aumentou significativamente a sobrevida livre de doença.

Palavras-Chave: Esofagectomia; neoplasia do esôfago; linfadenectomia.

ABSTRACT

Esophagogastrectomy With Two-Field Lymphadenectomy For Cancer of The Thoracic Esophagus: Importance of The Extension of Lymphadenectomy on Survival

Surgery represents currently the best modality of treatment for esophageal carcinoma, however there are controversies regarding to the surgical approach and the extent of resection. The aim of this study was to determine the impact of esophagectomy with two-field lymph node dissection on survival. 111 patients with carcinoma of the thoracic esophagus underwent esophagectomy with two-field lymphadenectomy from January 1990 to December 2001; they were retrospectively analyzed. There were 83 men (73,9%) and 29 women (26,1%). Median age was 55,1 years (range 35-79 years). Squamous cell carcinoma occurred in 106 patients (95,5%) and adenocarcinoma in 5 patients (4,5%). The location of the tumours was the upper thoracic esophagus in 5 patients (4,5%), in the midthoracic esophagus in 51 (45,9%) and in lower thoracic esophagus in 55 (49,5%). *Standard* mediastinal lymphadenectomy was performed in 34 patients (30,6%) and extended lymphadenectomy in 77 (69,4%). The median number of dissected lymph node was 22,6 (range 4 to 50). The median number of dissected mediastinal lymph node was 15,7 (range 1 to 44). Lymph node metastases (pN1) were presented in 57 patients (51,4%). Mediastinal lymph node involvement occurred in 43 patients (38,7%) and abdominal lymph node in 31 (34,4%). Distant lymph node metastases (M1A) occurred in 9 patients. No residual tumour (R0 resection) was found in 53 patients (47,7%), microscopic residual tumour (R1 resection) in 57 (52,3%) and macroscopic residual tumour (R2 resection) in 1 (0,9%). Recurrence occurred in 32 patients: cervical in 7 (6,3%), locoregional in 17 patients (15,3%) and distant in 19 (17,1%). The operative morbidity and mortality were 31,55 and 9% respectively and there was no significant difference between *standard* and extended mediastinal lymphadenectomy. The overall 2 and 5-year survival rates were 69,1% and 48,4% respectively. There was no significant difference in 5-year survival rate neither with respect to the extension of the mediastinal lymphadenectomy nor the number of involved field. However there was a significant difference in disease-free survival rate in favor of patients who underwent extended mediastinal lymphadenectomy (p=0,01).

The 5-year survival rates for patients stage 1 was 66,6%, for stage IIA 65,1%, for stage IIB 62,5%, for stage III 33,3% and for stage IVA 0%. The 5-year survival for patients with no residual tumour (R0) was 66,3% and for patients with microscopic residual tumour (R1) it was 32,5% ($p=0,0000$). No regional lymph node involvement (pN0), number of positive lymph node less than 4 and the ratio of invaded to removed lymph node less than 20% were identified as good prognostic factors. In conclusion, esophagectomy with two-field lymphadenectomy had a positive impact in 5-year survival rate in patients with thoracic esophageal cancer particularly in patients stage III. Extended mediastinal lymphadenectomy significantly improved the disease-free survival.

Key words: Esophagectomy; esophageal tumours; lymphadenectomy.

1 INTRODUÇÃO

O câncer de esôfago é considerado doença extremamente agressiva com péssimo prognóstico, principalmente por seu diagnóstico quase sempre tardio, em pacientes geralmente idosos; acrescenta-se a este fato, ser o estadiamento pré-operatório frequentemente inexato e o tratamento, controverso. De acordo com GAMLIELZ (2000), mundialmente o carcinoma espinocelular representa 70% dos tumores do esôfago, porém, tem havido um aumento dramático na incidência de adenocarcinoma entre homens brancos, em países ocidentais, desde meados dos anos 70. Nos Estados Unidos da América, entre 1976 e 1987, a incidência de adenocarcinoma de esôfago aumentou em média 9,4%, excedendo qualquer outra neoplasia. Similar aumento da incidência foi observado no Reino Unido e em países do noroeste europeu, sendo o tipo histológico mais comum.

A incidência do carcinoma espinocelular no hemisfério ocidental está entre 5 a 10 casos por 100.000 habitantes por ano. De acordo com JEMAL, MURRAY, SAMUELS, GHAFOR, WARD e THUN (2003), a estimativa de incidência de câncer de esôfago nos Estados Unidos da América para o ano 2003 é de 13.900 casos novos e 13.000 mortes.

No Brasil, de acordo com os dados fornecidos pelo Ministério da Saúde e pelo INCA, a incidência estimada de câncer de esôfago para o ano 2003 é de 8.895 casos novos, constando 6.775 em homens e 2120 em mulheres, sendo responsável por 5.595 mortes, 4.320 em homens e 1.275 em mulheres. Segundo VICTORA, MUÑOZ, DAY, BARCELOS, PECCIN e BRAGA (1987), os estados do sul e sudeste do Brasil são os que têm a maior incidência, e a estimativa segundo dados fornecidos pelo INCA para o ano 2003 é de 9,42 a 15,4 casos novos por 100.000 habitantes para homens e 2,06 a 6,92 casos novos por 100.000 habitantes para mulheres nestes estados. Estes dados reforçam o interesse e a preocupação no estudo desta doença.

De acordo com CHUNG, STUART e LI (1994), FOK e WONG (1995) e LERUT (1996), o prognóstico do câncer do esôfago é péssimo devido a sua apresentação tardia numa população idosa, disseminação precoce, estadiamento clínico inadequado, levando a resultados cirúrgicos desapontadores. As modalidades terapêuticas utilizadas para o tratamento do câncer do esôfago são: cirurgia,

radioterapia e quimioterapia, isoladas ou combinadas; a cirurgia entretanto, é a que apresenta mais controvérsias com relação à abordagem, que pode ser trans-hiatal ou trans-torácica, e com relação à extensão da ressecção, se deve ser feita linfadenectomia em 2 ou em 3 campos.

Em 1980 EARLAM e CUNHA-MELO, numa revisão da literatura sobre o tratamento cirúrgico do carcinoma espinocelular do esôfago, entre 1953 e 1978, encontraram taxa de ressecabilidade de 39%, taxa de mortalidade cirúrgica de 29% e taxa de sobrevida em 5 anos de 4%. Devido a estes resultados precários, este estudo marcou o uso de procedimentos *standard* para a próxima década (LERUT, De LEYN, COOSEMANS, SCHEYS e LeSAFFRE, 1992).

MÜLLER, ERASMI, STELZNER, ZIEREN e PICHLMAIER em 1990 fizeram também revisão da literatura sobre o tratamento cirúrgico do câncer do esôfago, em 1.201 artigos publicados entre janeiro de 1980 e 31 de dezembro de 1988; o resultado mostrou redução da mortalidade cirúrgica para 13%, taxa de ressecabilidade de 56% e sobrevida de 20% em 5 anos. Verificaram que um grande número de autores considerava o câncer do esôfago uma doença sistêmica, sendo o tratamento paliativo a principal finalidade, com o menor risco cirúrgico possível. A linfadenectomia intratorácica descrita por AKIYAMA foi parte da ressecção esofágica em apenas a metade dos autores e em pacientes com excelente estado geral.

Devido a estes resultados ALTORKI (1999, 2000) afirmou que a maioria dos cirurgiões, como ORRINGER e SLOAN (1978) e ORRINGER (1989), considerava o câncer do esôfago uma doença sistêmica, preconizando a indicação de operações denominadas de *standard*, isto é, o esôfago é ressecado do mediastino com uma dissecção limitada dos linfonodos periesofágicos e abdominais superiores, por meio de um procedimento trans-torácico ou trans-hiatal. Embora a mortalidade cirúrgica destas ressecções limitadas tem sido baixa, inferior a 5% (ORRINGER, MARSHALL e IANNETTONI, 1999), a taxa de sobrevida em 5 anos tem permanecido entre 20% e 27%. Autores brasileiros como PINOTTI (1983), CORAL, CASANOVA, NUNES e ROHDE (1986), PAN CHACON, KOBATA, DEL GRANDE, MONTEIRO e MANSUR (1987), PINOTTI e SALLUM (1993), fazem parte deste grupo no cenário nacional, preconizando a esofagectomia transmediastinal sem toracotomia no tratamento do câncer de esôfago.

Devido as baixas taxas de sobrevida obtidas apenas com as operações *standard*, surgiram vários protocolos experimentais para avaliar o impacto da quimioterapia e quimiorradioterapia neoadjuvante na sobrevida; entre estes estão os trabalhos desenvolvidos por POPLIN, FLEMING, LEICHMAN, SEYDEL, STEIGER, VANCE, STUCKEY e RIVKIN (1987), KELSEN, MINSKY, BEITLER, NIEDZWIECKI, CHAPMAN, BAINS, BURT, HEELAN e HILARIS (1990), URBA, ORRINGER, PEREZTAMAYO, BROMBERG e ASTIERE (1992), WRIGHT, WAIN, LYNCH, CHOI, GROSSBARD, CAREY, MONCURE, GRILLO e MATHISEN (1997), BOSSET, GIGNOUX, TRIBOULET, TIRET, MANTION, ELIAS, LOZACH, OLLIER, PAVY, MERCIER e SAHMOUD (1997), URBA, ORRINGER, TURRISI, IANNETTONI, FORASTIERE e STRAWDERMAN (2001). Os resultados obtidos entretanto não mostraram vantagens em relação àqueles alcançados com a cirurgia isolada. Estas evidências sugeriram que nem a ressecção *standard* nem a terapia neoadjuvante foram capazes de produzir um aumento na sobrevida dos pacientes com câncer de esôfago, o que levou alguns cirurgiões como LOGAN (1963), AKIJAMA, TSURUMARU, KAWAMURA e ONO (1981), SKINNER (1983), DeMEESTER, ZANINOTTO e JOHANSSON (1988) e LURUT, LEYN, COOSEMANS, RAEMDONCK, SCHEYS e LESAFFRE (1992), AKIYAMA, TSUMARU, UDAGAWA e KAJIYAMA (1994), a aplicarem o conceito de “esofagectomia em bloco” ou esofagectomia com linfadenectomia em dois campos (abdominal alto e mediastinal) e em três campos (abdominal, mediastinal e cervical), com a finalidade de aumentar as taxas de sobrevida e diminuir a recidiva local, que segundo ISONO, ONODA, ISHIKAWA, SATO e NAKAYAMA (1982), HENNESSY (1994) e ALTORKI (1999), ocorreu em 20% a 60% dos casos tratados com ressecções *standard*. Segundo GIULI e GIGNOUX (1980) a recidiva local, e não as metástases à distância, seriam a responsável pelas mortes precoces em 50% dos pacientes.

De fato, com cirurgia radical se obteve uma redução acentuada das taxas de recidiva local, de 5 a 10% segundo ALTORKI (1990); isso ocorreu às custas de aumento na morbidade, sem ter aumentado a mortalidade, que de acordo com DeMEESTER, ZANINOTTO e JOHANSSON (1988) foi de 7%, ou ainda inferior, como a publicada por AKIJAMA, TSURUMARU, KAWAMURA e ONO (1981), de 1,4%. As taxas de sobrevida também foram maiores com as operações radicais; assim AKIJAMA, TSURUMARU, KAWAMURA e ONO (1981), apresentaram uma

taxa em 5 anos, de 34,6% com esofagectomia e linfadenectomia em dois campos; SKINNER (1983) relatou 24% de sobrevida em 3 anos com esofagectomia em bloco; LERUT, LEYN, COOSEMANS, RAEMDONCK, SCHEYS e LESAFFRE (1992) apresentaram sobrevida de 48,5% em 5 anos com esofagogastrectomia e linfadenectomia radical; AKIJAMA, TSURUMARU, UDAGAWA e KAJIYAMA (1994) novamente apresentaram taxas de sobrevida em 5 anos, com linfadenectomia em três e dois campos, de 55% e 38,3% respectivamente. Recentemente ALTORKI e SKINNER (2001) apresentaram sobrevida de 40% em 5 anos em pacientes submetidos a linfadenectomia em três e dois campos, sem diferença significativa entre os dois procedimentos. Estes resultados são contestados por alguns cirurgiões, principalmente ocidentais, como BUMM e WONG (1994), ORRINGER (1997) e VAN SANDICK, LANSCHORT, KATE, TIJSSEN e OBERTOP (2002), pela falta de trabalhos randomizados.

Atualmente a ressecção cirúrgica é a principal modalidade de tratamento do câncer do esôfago, porém muita controvérsia ainda existe entre os cirurgiões a cerca do tipo de abordagem cirúrgica e da extensão da ressecção (FUMAGALLI, U., 1996).

BUMM e WONG em 1994 publicaram os resultados do "Consenso sobre a extensão da linfadenectomia na esofagectomia por carcinoma espinocelular", realizado em Munique, onde foi definida a terminologia para a extensão da dissecação linfonodal. Três campos de dissecação foram definidos:

- a) **campo I**, é o campo abdominal, e inclui linfonodos do tronco celíaco, pequena curvatura gástrica e paracárdicos.
- b) **campo II**, é o compartimento intratorácico e aqui os especialistas definiram três tipos de linfadenectomia:
 - 1) linfadenectomia *standard*, inclui o esôfago torácico, linfonodos paraesofageanos inferiores, linfonodos subcarinais e parabrônquicos direitos e esquerdos;
 - 2) linfadenectomia ampliada, que inclui a linfadenectomia *standard* mais os linfonodos apicais direitos, recorrenciais direitos e paratraqueais direitos;
 - 3) linfadenectomia total, inclui a linfadenectomia ampliada mais os linfonodos apicais, recorrenciais e paratraqueais esquerdos;
- c) **campo III**, refere-se a linfadenectomia cervical bilateral.

Alguns cirurgiões japoneses, como ISONO, SATO e NAKAYAMA (1991), KATO, WATANABE, TACHMIMORI e LIZUKA (1991), KATO, TACHMIMORI, IGAKI e OCHIAI (1993) e AKIYAMA, TSURUMARU, UDAGAWA e KAJIYAMA (1994), recomendaram a linfadenectomia em três campos sistematicamente no carcinoma do esôfago torácico, mesmo em tumores superficiais, baseados na incidência de metástases cervicais, que é de aproximadamente 30%, mas de acordo com LAW e WONG (2001), os estudos sobre o padrão de recidiva após a esofagectomia parecem indicar uma ocorrência muito mais baixa de recidiva cervical. Entre estes estudos estão os de LAW, FOK e WONG (1996), que apresentaram uma taxa de recidiva cervical de 11% e mediastinal de 25%, de DRESNER, SHENFINE, HARRIS, HAYES e GRIFFIN (2000), com uma taxa de recidiva cervical de 6% e mediastinal de 21% e de HULSCHER, SANDICK, TISSEN, OBERTOP e LANSCHOT (2000), que relataram taxa de recidiva cervical de 8% e locoregional de 23,4%, questionando a indicação sistemática da linfadenectomia em três campos, já que a alta incidência de recidiva mediastinal limitaria o papel da linfadenectomia cervical. O “Consenso Sobre a Ressecção Cirúrgica do Câncer do Esôfago Torácico” realizado em Milan em 1995 (FUMAGALLI, 1996), concluiu que a linfadenectomia em três campos deveria ser realizada em pacientes com tumores supracarinais.

De acordo com SIEWERT e STEIN (1999), devido a extensa drenagem linfática da camada submucosa do esôfago, metástases linfonodais peritumorais ocorrem relativamente precoce e tem sido documentadas em aproximadamente 20% dos pacientes com tumores pT1 (tumor que invade a submucosa) e em mais de 60% dos pacientes pT2 (tumor invade a muscular própria), mas vários estudos tem mostrado que a cura ainda é possível quando menos de 20% dos linfonodos removidos são positivos, e isto pode ser conseguido com linfadenectomia em dois campos. A linfadenectomia em três campos, proposta por autores japoneses, aumenta a morbidade, e o aumento da sobrevida somente ocorre num subgrupo de pacientes com tumores da porção superior do esôfago e menos de 5 linfonodos comprometidos. A controvérsia sobre a extensão da linfadenectomia e seu impacto na sobrevida dos pacientes com câncer do esôfago permanecem sem resposta.

1.1 OBJETIVO

O presente trabalho tem o objetivo de analisar o impacto na sobrevida em 111 pacientes portadores de câncer do esôfago torácico, submetidos a esofagogastrectomia com linfadenectomia em dois campos. Os objetivos específicos do estudo são:

- 1) determinar a sobrevida global;
- 2) determinar se a extensão da linfadenectomia mediastinal influencia a sobrevida;
- 3) determinar o comprometimento linfonodal de acordo com a localização do tumor;
- 4) determinar fatores prognósticos da sobrevida.

2 REVISÃO DA LITERATURA

A primeira ressecção cirúrgica de câncer do esôfago foi realizada por CZERNY, apud BREWER III (1980), em 1877, que após cuidadosos estudos experimentais realizou com sucesso a ressecção de um carcinoma do esôfago cervical; a reconstrução não foi concretizada e o paciente sobreviveu 1 ano.

Em 1909, ARTUR EVANS, em Londres, apud BREWER III (1980) ressecou a faringe, a laringe e o esôfago cervical; o paciente sobreviveu 24 anos. Quatro anos mais tarde, em 1913, TOREK apud BREWER (1980) e POMPILI e MARK (2000), na Alemanha, com anestesia intratraqueal, realizou com sucesso a primeira esofagectomia torácica total; o paciente sobreviveu 12 anos com esofagostomia cervical e gastrostomia. No mesmo ano, DENK descreveu a esofagectomia transhiatal com esofagostomia cervical e gastrostomia, sem reconstrução. Esta técnica foi aprimorada por TURNER em 1931, tendo realizado a reconstrução do trânsito por meio de um tubo antero-torácico de pele. OSHAWA, cirurgião japonês de Kioto, em 1933, apud BREWER III (1980) e LEE e MILLER (1997) publicou a ressecção do esôfago torácico e reconstrução imediata por meio de esofagogastromia em 18 pacientes; oito deles sobreviveram. Esta façanha permaneceu por longo tempo desconhecida no ocidente em virtude da Segunda Guerra Mundial.

Em 1938, ADAMS e PHEMISTER, em Chicago, publicaram com sucesso a primeira ressecção trans-torácica por toracotomia esquerda, de um tumor da junção esofagogástrica, com anastomose esofagogástrica intratorácica. Este fato estimulou um espírito de competição no ocidente.

Posteriormente, SWEET, em 1945, demonstrou clinicamente que seccionando as artérias gástricas esquerdas e vasos gástricos curtos, o estômago permanecia viável e podia ser mobilizado até o arco da aorta; realizou 90 esofagectomias com anastomoses primárias e mortalidade operatória de 18%.

Em 1946, IVOR LEWIS, divulgou e recomendou a esofagectomia com esofagogastromia por meio de toracotomia direita para resolver as dificuldades que alguns cirurgiões torácicos tinham com toracotomia esquerda.

Os resultados da sobrevida a logo prazo foram desapontadores e até os anos 50 não havia surgido nenhum relato de paciente com sobrevida tão longa como a publicada por TOREK, apud POMPILI e MARK (2000).

LOGAN, em 1963, foi o primeiro a descrever a esofagectomia em bloco, relatando o resultado de 250 pacientes do esôfago inferior e cárdia abordados por toracofrenolaparotomia esquerda, com sobrevida em 5 anos de 16%, a melhor daquela época, e mortalidade operatória de 21%, que desestimulou a utilização da técnica. SKINNER (1983), adotou, modificou e reapresentou esta técnica, estendendo sua aplicação para carcinoma de esôfago torácico médio e cervical. Segundo SKINNER, o princípio desta técnica tem fundamentos embriológicos. Embora este órgão não apresente um mesentério bem definido, o esôfago distal ao arco da aorta apresenta um meso-esôfago constituído por tecido linfovascular localizado entre o esôfago e a coluna vertebral e que inclui a veia ázigo e o ducto torácico. O principal conceito da cirurgia em bloco seria a ressecção do esôfago e tecidos adjacentes ao tumor, o meso-esôfago, superfícies pleurais e pericárdio; 80 pacientes foram operados. A mortalidade operatória foi de 11% e a sobrevida foi de 24% em 3 anos e de 18% em 5 anos.

AKIYAMA, HIYAMA e HASHIMOTO, em 1976 publicaram a técnica de ressecção de tumores do esôfago torácico iniciando com toracotomia direita e esofagectomia com linfadenectomia ampliada (linfadenectomia postero-inferior, média e paratraqueal) seguida de laparotomia para liberação gástrica, linfadenectomia abdominal e esofagogastrostomia cervical retroesternal; 40 pacientes foram operados por esta técnica, sem mortalidade operatória e morbidade mínima, enfatizando a segurança do procedimento.

PINOTTI em 1976 e 1977 publicou a técnica da esofagectomia transmediastinal com ampla abertura do diafragma, em doença benigna e no câncer do esôfago, recomendando esta técnica para tumores da porção superior e da inferior.

Em 1978, ORRINGER e SLOAN, aprimoraram e publicaram a técnica da esofagectomia sem toracotomia; 26 pacientes foram operados: quatro com doença benigna e 22 com carcinoma em várias partes do esôfago, e reconstrução com anastomose cervical com cólon ou estômago, pelo mediastino posterior. Não houve morte intra-operatória, mas 5 pacientes morreram no pós-operatório, recomendando a técnica como segura e mais tolerada fisiologicamente do que as técnicas que combinam toracotomia e laparotomia. Com isto, um grande número de cirurgiões aderiu a esta técnica. O mesmo ORRINGER, em 1983 apresentou sua experiência de esofagectomia sem toracotomia em 143 pacientes; 43 com doença benigna e 100

com carcinoma. A mortalidade operatória foi de 8%, a lesão do nervo recorrente ocorreu em 37% dos casos, fístula anastomótica em 12% e sobrevida em 3 anos, para pacientes com câncer, de 15%; estes resultados na época foram criticados, quando comparados aos obtidos com esofagectomia trans-torácica.

EARLAM e CUNHA MELO, em 1980, realizaram revisão da literatura sobre o tratamento cirúrgico do câncer esôfago durante um período de 20 anos, e apresentaram os resultados de 83.783 pacientes, extraídos de 122 publicações; encontraram uma mortalidade operatória de 29%, verificando que quanto mais alta a anastomose intratorácica mais alta foi a taxa de mortalidade, e a sua redução só poderia ser conseguida com anastomose cervical. A sobrevida em 5 anos foi de apenas 4%.

AKIYAMA, TSURUMARU, KAWAMURA e ONO (1981) apresentaram os resultados de 210 pacientes com tumores do esôfago torácico submetidos a esofagectomia trans-torácica, linfadenectomia em dois campos, laparotomia e anastomose esofagogástrica cervical por via retroesternal. A taxa de linfonodos positivos foi de 59%. Analisando a porcentagem de linfonodos comprometidos com a localização do tumor, observaram que a porcentagem no mediastino (18,7%) foi semelhante à do abdome (18,9%), independente da localização do tumor. Ficou claro que há uma relação entre a localização anatômica do tumor e a freqüência de linfonodos comprometidos em cada grupo. Assim, nos tumores da porção média do esôfago, foram encontradas metástases linfonodais tanto no mediastino com no abdome. Quando os tumores localizavam-se na porção superior do esôfago foram encontradas metástases nos linfonodos abdominais em 31,8% dos casos, e quando os tumores eram da porção inferior foram encontradas metástases nos linfonodos do mediastino superior em 9,8% dos casos. Portanto, independente da localização do tumor, é fundamental a realização de linfadenectomia mediastinal e abdominal completa. As complicações pulmonares foram as mais freqüentes (13,3%), seguidas da rouquidão por lesão do nervo laríngeo recorrente (11,4%); a fístula anastomótica ocorreu em 5,2% dos casos e a mortalidade operatória foi de 1,4%. A sobrevida em cinco anos foi calculada em 52 pacientes, sendo de 53,8% para aqueles com linfonodos negativos, 15,3% para os com linfonodos positivos. A sobrevida global foi de 34,65%.

ISONO, ONODA, ISHIKAWA, SATO e NAKAYAMA (1982) publicaram um estudo estatístico sobre as causas de morte em 638 pacientes submetidos a esofagectomia trans-torácica com esofagostomia cervical em 590 pacientes e

intratorácica em 48 pacientes; 85% dos pacientes receberam radioterapia pré-operatória. As principais causas de morte pós-operatória foram: piotórax, complicações pulmonares, deiscência de sutura e hemorragia intra-operatória. Nos pacientes que sobreviveram de 1 a 5 anos a recidiva foi a principal causa de morte em mais de 80% dos casos. A recidiva no local do tumor ocorreu em 13%, no esôfago residual em 8,7%, nos linfonodos em 43,5%, sendo que os linfonodos cervicais, mediastinais superiores e supraclaviculares foram os mais freqüentemente comprometidos.

SKINNER, KANBIZ, DOWLATSHAHI e DeMEESTER (1982), apresentaram um estudo sobre os fatores que no estadiamento podem definir o câncer do esôfago potencialmente curável, estudando as peças cirúrgicas de 91 pacientes submetidos a esofagectomia radical em 69 pacientes e 22 a esofagectomia *standard*. As metástases linfonodais e a penetração muscular do tumor primário foram os fatores independentes que influenciaram o prognóstico.

GIULI e SANCHO-GARNIER (1985) apresentaram os resultados de um estudo multicêntrico prospectivo conduzido pela ORGANIZAÇÃO INTERNACIONAL PARA ESTUDOS ESTATÍSTICOS DAS DOENÇAS DO ESÔFAGO (OESO), criada em 1979. Após análise de 790 pacientes submetidos a ressecção cirúrgica, concluíram que os testes de avaliação da função respiratória não contraídicam a cirurgia mas servem para uma melhor avaliação da morbidade. A radioterapia pré-operatória não aumentou a ressecabilidade nem a sobrevida dos pacientes, mas aumentou a morbidade e mortalidade. A quimioterapia neoadjuvante não apresentou aumento significativo da sobrevida em comparação com cirurgia exclusiva. A mortalidade operatória foi de 14,7%.

WONG, CHEUNG, LUI, FAN, SMITH e SIU (1987a), publicaram os resultados de um estudo prospectivo sobre ocorrência de fístula e estenose da anastomose esofagogástrica intra-torácica num grupo de 174 pacientes. A fístula anastomótica ocorreu em 3,4% das anastomoses manuais e em 3,5% das anastomoses mecânicas. A estenose ocorreu em 8,7% das anastomoses manuais e 14,5% das anastomoses mecânicas. Afirmaram que o risco de estenose é maior quanto menor for o diâmetro do grampeador e que o tratamento com dilatação foi satisfatório. WONG, J., (1987b) publicou a técnica da esofagectomia subtotal trans-torácica direita com linfadenectomia em dois campos e anastomose esofagogástrica mecânica no ápice do tórax, que consiste numa modificação da técnica descrita por IVOR LEWIS em 1946. Constatou

que após a realização da anastomose esofagogástrica cervical, esta retorna para a parte superior do mediastino; na verdade, a anastomose usualmente fica na parte superior do tórax e que por este motivo as taxas de fístulas na anastomose cervical são mais altas que as intra torácicas e o conteúdo de uma fístula cervical também drena para a cavidade torácica. Além disso, a recuperação da deglutição normal é mais difícil quando o esôfago cervical é mobilizado. A anastomose mecânica está associada com menor incidência de fístula e pode ser realizada em locais onde a anastomose manual é tecnicamente difícil. Num período de três anos, 108 pacientes foram operados com esta técnica, tendo ocorrido apenas uma fístula.

TAM, CHEUNG, MASIU e WONG (1987), avaliaram a ocorrência de recidiva local em 95 pacientes submetidos a esofagogastrectomia subtotal com anastomose mecânica intratorácica no ápice do tórax, sendo 51 pacientes submetidos a cirurgia curativa e 44, a cirurgia paliativa. Foi considerada recidiva local quando esta foi detectada na anastomose e ou no mediastino. A taxa total de recidiva local foi de 16%. A taxa de recidiva na anastomose foi de 8,4%, e foi relacionada unicamente ao comprimento da margem proximal. Margem proximal menor que 5cm teve um risco de 20% de recidiva; entre 5 a 10 cm, um risco de 8% e quando a margem foi maior de 10cm não houve recidiva. A recidiva mediastinal foi relacionada à extensão lateral do tumor. Os autores recomendam radioterapia pós-operatória quando a margem for curta ou comprometida.

BARBIER, LUDER, SCHÜPFER, BECKER e WAGNER (1988) apresentaram um estudo prospectivo sobre a qualidade de vida e recidiva após esofagectomia transhiatal por câncer do esôfago. 46% dos pacientes desenvolveram recidiva em 12 meses após a cirurgia; a sobrevida em 3 anos foi de 23%. A recidiva ocorreu inicialmente no mediastino em 50% dos casos. Os autores concluíram que esofagectomia transhiatal oferece boa qualidade de vida aos pacientes, porém devido à alta taxa de recidiva local sugeriram limitar sua indicação a pacientes com alto risco cirúrgico. Para os pacientes bom risco e doença limitada, estaria indicada a esofagectomia toracoabdominal com linfadenectomia.

MÜLLER, ERASMI, STELZNER, ZIEREN e PICHLMAIER (1990), publicaram os resultados de uma revisão da literatura sobre o tratamento cirúrgico do câncer do esôfago; 1.201 artigos publicados entre janeiro de 1980 e 31 de dezembro de 1988 foram revisados. Os resultados mostraram uma redução da taxa de

mortalidade cirúrgica para 13%, uma taxa de ressecabilidade de 56% e sobrevida em 5 anos, de 20%. Um grande número de autores considerou o câncer do esôfago uma doença sistêmica, sendo o tratamento paliativo a principal finalidade, com o menor risco cirúrgico possível. Desta forma um número crescente de autores adotou a esofagectomia trans-hiatal como uma alternativa à ressecção trans-torácica porque este procedimento teoricamente reduz o risco cirúrgico. Serviços que realizaram esofagectomia trans-torácica e trans-hiatal publicaram taxas comparáveis ou de menor mortalidade e morbidade com ressecção transhiatal; porém, estudos randomizados não foram realizados para confirmar esta hipótese. Também verificaram que a linfadenectomia intratorácica descrita por AKIYAMA foi parte da ressecção esofágica em metade dos autores e em pacientes em excelente estado geral, devido ao risco de causar complicações pulmonares graves.

ALTORKI e SKINNER (1990), apresentaram os resultados sobre 111 pacientes submetidos à esofagectomia em bloco e anastomose cervical em 70 pacientes e intratorácica em 40 pacientes; e um paciente foi submetido a esofagostomia cervical e gastrostomia para posterior reconstrução. A mortalidade operatória foi de 11%. A morbidade pulmonar foi de 16%. A sobrevida foi determinada pelo estadio do tumor. Pacientes com penetração parcial da parede do esôfago e linfonodos negativos tiveram sobrevida de 70% em 3 anos e de 55% em 5 anos. Pacientes com penetração total da parede do esôfago e linfonodos comprometidos ou aqueles com mais de 4 linfonodos comprometidos, independente do grau de penetração, tiveram um péssimo prognóstico, com menos de 10% de sobrevida em 3 anos e nenhum sobrevivente em 5 anos. Pacientes com menos de 4 linfonodos comprometidos tiveram uma sobrevida de 15% em 5 anos. Recidiva na anastomose e mediastinal ocorreu em 5% dos pacientes.

ABE, TACHIBANA, SHIRAISHI e NAKAMURA (1990) analisaram o significado prognóstico das metástases linfonodais em 41 pacientes submetidos a esofagectomia transtorácica *standard*, com anastomose cervical e amostragem linfonodal. A sobrevida em 5 anos foi de 50,9% para pacientes sem metástase linfonodal ou quando apenas um linfonodo estava comprometido e 29,8% quando as metástases estavam limitadas a um campo. Todos os pacientes com duas ou mais metástases morreram em 4 anos. Quando 2 ou 3 compartimentos estavam comprometidos, nenhum dos pacientes sobreviveu 2 anos.

ISONO, SATO e NAKAYAMA (1991), realizaram um extenso estudo nacional no Japão por meio de questionário encaminhado aos membros da Sociedade Japonesa de Doenças do Esôfago, e compararam os resultados da linfadenectomia em três campos com a linfadenectomia em dois campos. O questionário foi respondido por 96 instituições, sendo que 35 realizaram linfadenectomia em três campos e 61 em dois campos, no período entre 1983-1989. O número de pacientes submetidos a linfadenectomia em três campos foi de 1791 e em dois campos de 2799. A mortalidade operatória foi de 3,9%, sendo que foi de 2,8% para pacientes submetidos a três campos e 4,6% a dois campos ($p < 0.001$); as complicações pós-operatórias ocorreram em 46,1% em três campos e em 43,4% em dois campos, sugerindo um risco similar. A paralisia do nervo laríngeo recorrente foi de 20,3% nos casos de linfadenectomia em três campos e de 14% em dois campos.

A taxa de metástases nos linfonodos cervicais foi de 27,4% nos pacientes submetidos a linfadenectomia em três campos. A taxa de metástases nos linfonodos mediastinais foi de 55,8% em três campos e de 40,8% em dois campos. A taxa de metástases em linfonodos abdominais foi de 43,9% em três campos e de 38,1 em dois campos.

Em pacientes submetidos a linfadenectomia em três campos a taxa de metástases linfonodais, de acordo com profundidade de penetração do tumor na parede do esôfago, foi zero para tumores intraepiteliais, 30% para tumores que ultrapassam a membrana basal e invadem a muscular mucosa, 51,7% quando invadem a submucosa (T1), 67,9% quando o tumor invade a muscular própria (T2) e 78-83% quando invade a adventícia. Em pacientes submetidos a linfadenectomia em dois campos, a taxa de metástases foi 10% inferior que em três campos, mas a tendência foi a mesma.

De acordo com a localização do tumor primário a taxa de metástases linfonodais no grupo de pacientes submetidos a linfadenectomia em três campos foi, nos tumores da porção superior de 42,3% cervical, 63,1% mediastinal e 19% abdominal. Nos tumores da porção média de 27,5%, 55,8%, e 41%, respectivamente e nos tumores da porção inferior, de 19%, 52,1% e 64,1%, respectivamente. No mediastino, as metástases para os linfonodos paratraqueiais foram as mais freqüentes, particularmente em tumores da porção superior. Os linfonodos recorrentiais devem ser examinados cuidadosamente.

A sobrevida em cinco anos para pacientes submetidos a linfadenectomia em três campos foi de 34-35%, e em dois campos de 26,7% ($p < 0.001$).

KATO, WATANABE, TACHIMORI e LIZUKA (1991), apresentaram os resultados de um estudo randomizado entre linfadenectomia em três e em dois campos, no tratamento do carcinoma do esôfago torácico; 150 pacientes foram randomizados, sendo 77 submetidos a linfadenectomia em três campos e 73 em dois campos. As taxas de mortalidade operatória e morbidade não foram diferentes nos dois grupos. A sobrevida global em 5 anos foi de 38,7%, sendo 48,7% para pacientes submetidos a linfadenectomia em três campos e 33,7% para dois campos, sendo esta diferença significativa ($p < 0,01$). A sobrevida em 4 anos para pacientes com metástases cervicais foi de 47,9%, demonstrando a eficácia da linfadenectomia cervical.

FÉKÉTÉ, GAYET e PANIS (1992), apresentaram os resultados a longo prazo, de 236 pacientes com carcinoma espinocelular do esôfago torácico submetidos a esofagectomia transtorácica e linfadenectomia em dois campos; 37% dos pacientes não apresentaram metástase linfonodal. A sobrevida em 5 anos foi de 19%, sendo de 29% para pacientes sem metástases linfonodais e 12% para pacientes com metástases linfonodais.

SIEWERT e RODER (1992), apresentaram uma análise da esofagectomia com linfadenectomia em dois campos, realizada em 249 pacientes com carcinoma espinocelular do esôfago torácico.

Definiram que as três principais indicações da linfadenectomia seriam: diagnóstico ou estadiamento, profilaxia de recidiva local e melhorar o prognóstico. A eficácia da linfadenectomia está relacionada com o número de linfonodos removidos e examinados. O mínimo de linfonodos necessários seriam de 15-20. Mais linfonodos comprometidos são diagnosticados quando aumenta o número de linfonodos examinados. Nesta série, 53,6% dos linfonodos foram positivos se menos de 20 foram examinados, e 70,4%, se mais de 20.

Em relação ao controle da recidiva local, num subgrupo de 113 pacientes submetidos a esofagectomia em bloco sem doença residual macroscópica ou microscópica (ressecção RO) houve uma taxa de recidiva local de 5,3%.

A linfadenectomia pode melhorar o prognóstico se conseguir margem de segurança para o tecido linfático; para isto deveria haver uma correlação positiva entre os linfonodos comprometidos e removidos. Nesta série foi demonstrado que

não mais de 20% dos linfonodos removidos deveriam estar comprometidos para obter melhor prognóstico.

NYGAARD, HAGEN, SAND HANSEN, HATLEVOLL, HULTBORN, JAKOBSEN, MÄNTYLÄ, MODIG, WIKLAND, ROSENGREN, TAUSJO e ELGEN (1992), apresentaram os resultados de um estudo randomizado multicêntrico em 186 pacientes portadores de carcinoma espinocelular do esôfago, operáveis. Os pacientes foram randomizados em 4 grupos: cirurgia isolada, quimioterapia pré-operatória, radioterapia pré-operatória, quimio-radioterapia pré-operatória. A comparação dos grupos submetidos a quimioterapia pré-operatória com os grupos sem quimioterapia não mostrou diferença significativa na sobrevida.

PERACCHIA, BARDINI, SEGALIN, CASTORO e ASOLATI (1992), publicaram trabalho sobre a extensão da linfadenectomia no câncer do esôfago. Foram apresentados os resultados de dois grupos de pacientes: 240 submetidos a linfadenectomia em dois campos, operados entre 1980–1990, e 40 pacientes submetidos a linfadenectomia em três campos, operados entre 1987-1990.

No grupo submetido a linfadenectomia em dois campos, as metástases linfonodais foram encontradas em 51,6% dos casos. A incidência de complicações respiratórias foi de 23,7%, lesão do nervo laríngeo recorrente de 6,2% e mortalidade operatória de 7,5%. A sobrevida em 5 anos foi de 20,8% e o estado dos linfonodos foi o fator prognóstico mais importante. A sobrevida em cinco anos foi de 35% para pacientes sem metástases linfonodais e 7% para pacientes com metástases linfonodais. A recidiva locoregional foi de 43%, sendo mais freqüentes em carcinoma da porção superior do esôfago (74%).

No grupo de pacientes submetidos a linfadenectomia em três campos, as metástases linfonodais ocorreram em 65% dos casos. As complicações respiratórias ocorreram em 17% dos pacientes, paralisia do nervo laríngeo recorrente em 7,5% e a mortalidade operatória foi de 5%. Resultados a longo prazo não foram apresentados, devido ao seguimento curto.

Segundo os autores, não pareceu apropriado comparar os resultados dos dois grupos, já que pacientes foram selecionados para linfadenectomia em três campos, e esta comparação só seria possível num estudo randomizado. A linfadenectomia em três campos seria indicada para pacientes com tumores da porção superior do esôfago.

TILANUS, HOP, LANGENHORST e LANSCHOT (1993) apresentaram um estudo retrospectivo comparando a morbidade e mortalidade entre 152 pacientes submetidos a esofagectomia trans-torácica e anastomose intratorácica e 141 pacientes submetidos a esofagectomia transhiatal com anastomose cervical, por câncer do esôfago. Paralisia do nervo laríngeo recorrente e fístula da anastomose cervical foram significativamente mais freqüentes no grupo de esofagectomia transhiatal. As complicações pulmonares foram mais freqüentes no grupo de esofagectomia trans-torácica. A mortalidade operatória foi semelhante nos dois grupos. A sobrevida a longo prazo não foi diferente nos dois grupos.

PINOTTI e SALLUM (1993), apresentaram os resultado da esofagectomia trans-diafragmática realizada em 366 pacientes com doença benigna e maligna do esôfago e cárdia, mostrando uma mortalidade operatória de 8,4%, ocorrência de fístula cervical em 14,5% e sobrevida em 5 anos para pacientes submetidos a ressecção curativa por câncer do esôfago, de 27%, (ECI=100%, ECIIa=55%, ECIIb=55%, ECIII=9%).

VIGNESWARAM, TRASTEK, PAIROLERO, DESCHAMPS, DALY e ALLEN (1993) apresentaram os resultados de 131 pacientes submetidos a esofagectomia transhiatal por carcinoma da porção inferior e superior do esôfago. A mortalidade operatória foi de 2,3%. A fístula anastomótica ocorreu em 24,6% dos casos, a sobrevida em 5 anos foi de 20,8% e variou de acordo com o estadiamento.

ORRINGER, MARSHALL e STIRLING (1993), relataram os resultados de esofagectomia transhiatal em 583 pacientes, sendo 166 com doença benigna do esôfago e 417 com doença maligna do esôfago e cárdia. A mortalidade operatória foi de 5% em pacientes com doença benigna e também de 5% em pacientes com câncer. Nos pacientes com câncer a sobrevida em cinco anos foi de 27%. De acordo com o estadiamento, a sobrevida em cinco anos foi de 59% para EC0, 63% para ECI, 24% para ECIIa, 38% para ECIIb, 12% para ECIII e 16% para ECIV.

GOLDMINC, MADDERN, LE PRICE, MEUNIER, CAMPION e LAUNOIS (1993) publicaram os resultados de um estudo randomizado em 67 pacientes portadores de carcinoma espinocelular do esôfago submetidos a esofagectomia transhiatal ou transtorácica. Em 32 pacientes o procedimento foi transhiatal e em 35, transtorácico *standard*; os grupos foram comparáveis antes da cirurgia. A mortalidade e a morbidade foram semelhantes nos dois grupos, assim como as taxas de sobrevida,

concluindo que tanto a esofagogastrectomia transhiatal como a transtorácica são opções igualmente efetivas no tratamento do carcinoma espinocelular.

HAGEN, PETERS e DEMEESTER (1993), realizaram um estudo em 69 pacientes portadores de carcinoma do esôfago distal e cárdia, para verificar se a esofagectomia transhiatal resultaria nas mesmas taxas de sobrevida quando comparada à ressecção em bloco. Estadiamentos pré e intra-operatórios definiram três grupos de pacientes: o grupo com doença limitada e em bom estado geral foi submetido à ressecção em bloco; o grupo com doença limitada e risco cirúrgico elevado foi submetido a esofagectomia transhiatal, assim com o grupo com doença mais avançada. Os pacientes submetidos a esofagectomia em bloco apresentaram uma sobrevida em 5 anos de 40,6%, significativamente melhor que a sobrevida em 5 anos obtida com esofagectomia transhiatal que foi de 13,5%. A única característica diferente nos dois grupos foi a idade. A mortalidade operatória para os dois grupos foi similar, 12,8% para o grupo transhiatal e 10% para o grupo de ressecção em bloco. Os pacientes foram posteriormente reagrupados de acordo com a penetração do tumor, limitada à parede do esôfago e com 4 ou menos linfonodos comprometidos. A sobrevida em 5 anos foi melhor significativamente com a ressecção em bloco (41% contra 21%).

EL NAKADI, HOUBEN, GAY, CLOSSET, GELIN e LAMBILLIOTTE (1993), publicaram os resultados de 101 pacientes submetidos a ressecção curativa por carcinoma espinocelular e adenocarcinoma do esôfago. A esofagogastrectomia com linfadenectomia *standard*, por meio de toracotomia direita com anastomose intratorácica no ápice do tórax foi realizada em 98% dos casos para tumores da porção média do esôfago. Tumores da porção inferior do esôfago foram abordados por laparotomia e toracotomia esquerda em 84% dos casos. Para tumores da porção superior foi usada a toracotomia direita, laparotomia e anastomose cervical; 45% dos pacientes foram submetidos a radioterapia pré ou pós-operatória.

A mortalidade operatória foi de 5,9%, a idade acima de 70 anos foi um risco importante, com 15% de mortalidade. Morbidade ocorreu em 35% dos pacientes, principalmente pulmonar. A sobrevida em 5 anos foi de 34,2%. Para pacientes N0 foi de 64,8% e para pacientes com comprometimento linfonodal foi de 17,7%.

NISHIMAKI, TANAKA, SUSUKI, AIZAWA, WATANABE e MUTO (1993) estudaram a disseminação tumoral de 89 pacientes com carcinoma superficial do esôfago, sendo 31 pacientes com tumores restritos à mucosa e 58 à submucosa. Os

pacientes foram submetidos a esofagectomia transtorácica (n=52), transhiatal (n=33) ou esofagectomia distal (n=4); 28 pacientes foram submetidos a ressecção com linfadenectomia em três campos. Não foram encontradas metástases linfonodais em nenhum dos pacientes com tumor restrito a mucosa, em quanto que um ou mais linfonodos metastáticos foram encontrados em 41,4% dos pacientes com tumores submucosos. As metástases foram encontradas no pescoço ou mediastino apenas em tumores localizados na porção superior do esôfago. Por outro lado as metástases linfonodais foram encontradas apenas no mediastino ou abdome nos tumores localizados na porção inferior do esôfago, porém linfonodos cervicais, mediastinais ou abdominais poderiam estar comprometidos nos tumores da porção média.

Baseados no comportamento biológico diferente destes tumores, os autores concluíram que tumores mucosos poderiam ser tratados com qualquer tipo de ressecção, mas tumores submucosos requereriam uma esofagectomia subtotal com linfadenectomia em três campos para tumores da porção superior e média e linfadenectomia em dois campos para tumores da porção inferior.

AKIYAMA, TSURUMARU, UDAGAWA e KAJIYAMA (1994), publicaram os resultados de 717 pacientes com câncer do esôfago torácico submetidos a ressecção curativa; 393 pacientes foram submetidos a linfadenectomia em dois campos e 324 pacientes a linfadenectomia em três campos. Quimioterapia adjuvante foi administrada para pacientes com linfonodos cervicais e mediastinais comprometidos.

As complicações pulmonares foram as mais freqüentes e ocorreram em 31,1% dos casos; a mortalidade operatória foi de 2,2%.

A freqüência de metástases linfonodais foi analisada apenas nos pacientes submetidos a linfadenectomia em três campos. A região cervicotorácica que inclui os linfonodos recorrençiais foi considerada a mais importante pela sua alta freqüência de metástases e recidivas e por ser de difícil dissecação devido a sua complexidade anatômica, devendo ser considerada um grupo único, como uma continuação dos linfonodos mediastinais superiores. Este grupo linfonodal estava comprometido em 63,4%, 45,2% e 42% dos tumores da porção superior, média e inferior do esôfago, respectivamente.

A sobrevida em 5 anos para os pacientes submetidos a linfadenectomia em três campos foi de 55%, significativamente maior que a sobrevida após linfadenectomia em dois campos que foi de 38,3%; a sobrevida global em 5 anos foi de 42,4%.

RODER, BUSCH, STEIN, FINK e SIEWERT (1994), estudaram os fatores prognósticos num grupo de 186 pacientes com carcinoma espinocelular do esôfago, submetidos a esofagectomia em bloco e linfadenectomia em dois campos. Vários fatores histopatológicos com potencial de prognóstico, principalmente aqueles que poderiam ser influenciados pela escolha e extensão do procedimento cirúrgico, foram avaliados por análise univariada e multivariada.

A análise multivariada identificou a presença de doença residual (categoria R da classificação dos tumores malignos da UICC), como o fator prognóstico independente mais importante, seguido pela proporção entre linfonodos invadidos e removidos, linfonodos regionais invadidos (categoria pN) e a presença de mais de sete linfonodos mediastinais invadidos.

Os dois fatores que apresentam um efeito independente na sobrevida e que podem ser alterados pela extensão da ressecção são: a ausência de doença macroscópica e microscópica pós-operatória (categoria R da classificação da UICC) e a proporção entre linfonodos invadidos e removidos. Este dado indica que o prognóstico dos pacientes com metástases linfonodais piora quando mais de 20% dos linfonodos removidos foram invadidos pelo tumor. Esta porcentagem pode ser influenciada favoravelmente pela linfadenectomia radical, que aumenta o número de linfonodos dissecados. Isto sugere também que num paciente com câncer do esôfago e metástase linfonodal, o prognóstico pode ser melhorado ampliando a linfadenectomia.

LANSCHOT, TILANUS, VOORMOLEN e DEELEN (1994), fizeram uma análise do padrão de recidiva do carcinoma do esôfago após ressecção limitada, para determinar se a ressecção com linfadenectomia melhora o controle loco regional e a sobrevida. 143 pacientes foram submetidos a esofagectomia trans-torácica *standard* ou transhiatal com finalidade curativa; 46 pacientes (32%), morreram de recidiva locoregional com ou sem evidência de doença em outro local, concluindo que 1/3 dos pacientes poderiam ter-se beneficiado com uma ressecção mais radical, com linfadenectomia.

CLARK, PETERS, IRELAND, EHSAN, HAGEN, KIYABU, BREMNER, e DeMEESTER (1994), apresentaram um trabalho sobre metástases linfonodais e padrão de recidiva após esofagectomia em bloco, em 43 pacientes portadores de adenocarcinoma do esôfago distal e cárdia. O comprometimento linfonodal ocorreu

em 33% dos tumores intramucosos, 67% dos tumores intramurais e 89% dos tumores transmuraais ($p < 0.01$). Os linfonodos mais freqüentemente comprometidos foram da pequena curvatura gástrica, parahiatais, paraesofagianos e do tronco celíaco. A recidiva cervical ocorreu em 7,9%, a mediastinal superior em 21% e abdominal em 24%. Pacientes com menos de 4 linfonodos apresentaram sobrevida melhor que aqueles com mais de 4 linfonodos comprometidos.

FUJITA, KAKEGAWA, YAMANA e SHIMA (1994), publicaram um estudo sobre os “compartimentos linfonodais”, como guias para a linfadenectomia no carcinoma do esôfago; 194 pacientes com carcinoma do esôfago torácico foram submetidos a esofagectomia curativa. A linfadenectomia em três campos foi realizada em 75 pacientes e a em dois campos em 119, a sobrevida em 5 anos foi de 32%, a mortalidade hospitalar foi de 2,6%.

Os autores consideram que a extensão da linfadenectomia deveria variar de menos radical para mais radical, com a finalidade de oferecer esofagectomia curativa a cada tipo de paciente conforme o estadiamento pré-operatório e risco cirúrgico. Para este propósito os linfonodos regionais foram classificados pela distância oncológica do tumor primário em: Compartimento-I (adjacente), Compartimento-II (intermediário) e Compartimento III (distante), baseando-se na incidência de metástases num particular grupo de linfonodos e no prognóstico.

Para carcinomas da porção superior do esôfago, os linfonodos periesofágicos e mediastinais superiores devem ser ressecados, e os cervicais, sempre que praticável. Para carcinomas da porção proximal do esôfago, os linfonodos cervicais, periesofágicos, mediastinais altos e perigástricos devem ser ressecados, e os mediastinais inferiores, sempre que praticável. Para carcinomas da porção inferior do esôfago, os linfonodos periesofágicos, mediastinais superiores e perigástricos devem ser ressecados e os mediastinais inferiores, e do tronco celíaco, sempre que praticável.

BUMM e WONG (1994), publicaram os resultados do “Consenso sobre a Linfadenectomia no Tratamento do Carcinoma Espinocelular do Esôfago”, realizado durante a Quinta Conferência do IGSC (International Gastro-Surgical Club) em Munique. Os especialistas reunidos definiram os termos e tipos de ressecção esofágica e linfadenectomia.

Esofagectomia em bloco consiste em ressecar o tumor esofágico coberto por um bloco de tecido em todas as três dimensões, incluindo a veia ázigo, o ducto torácico e o pericárdio, dependendo da localização do tumor.

Três campos foram definidos para dissecação linfonodal durante a esofagectomia. O campo I refere-se ao campo abdominal cujos limites são: inferior o bordo superior do pâncreas, e superior o hiato esofágico; o limite esquerdo é o hilo esplênico, o limite direito, o ligamento hepatoduodenal e o limite posterior a superfície anterior da aorta.

O campo II se refere ao compartimento intratorácico, e os especialistas definiram três tipos de linfadenectomia. A linfadenectomia *standard* inclui todo o esôfago torácico, linfonodos paraesofágicos, subcarinais e parabrônquicos direitos e esquerdos. A linfadenectomia ampliada inclui a linfadenectomia *standard* mais linfonodos apicais direitos, recorrenciais direitos e paratraqueais direitos. A linfadenectomia total inclui a linfadenectomia ampliada mais linfonodos apicais esquerdos, recorrenciais e paratraqueais esquerdos. O campo III refere-se à área da linfadenectomia cervical.

A linfadenectomia em três campos deve incluir o campo I, campo II (ampliada ou total) e o campo III.

Os especialistas não concordaram com as indicações para a linfadenectomia em três campos, mas foi afirmado que para tumores acima da bifurcação traqueal esta seria a melhor indicação. Além disso, alguns especialistas questionaram o valor da linfadenectomia em três campos porque a manifestação clínica de metástases cervicais é incomum nas suas experiências.

FUJITA, KAKEGAWA, YAMANA, SHIMA, TANAKA, IKEDA, NOGAMI e TOH (1994), apresentaram um estudo sobre a ocorrência de metástases linfonodais e recidiva em pacientes com câncer do esôfago torácico submetidos a linfadenectomia em três campos; 70 pacientes foram operados. A incidência de metástases ou recidiva foram mais frequentes nos linfonodos cervicais e cervicotorácicos (linfonodos recorrenciais direitos e esquerdos), 18,6% e 41,4% respectivamente. A ocorrência de metástases cervicais foi de 14,3%, e a ocorrência de recidiva nos linfonodos cervicais foi de 8,6%. Há controvérsias na definição dos linfonodos cervicais, principalmente dos linfonodos recorrenciais a respeito se são cervicais ou torácicos já que ultrapassam proximal e distalmente a fúrcula esternal.

Os autores encontraram que na realização da linfadenectomia cervical, estes linfonodos já tinham sido ressecados durante a linfadenectomia mediastinal por via torácica. Os autores recomendam a ressecção dos linfonodos recorrençiais em todos os casos de câncer do esôfago torácico e também a linfadenectomia em três campos para carcinomas da porção média e superior.

FUJITA, KAKEGAWA, YAMANA, SHIMA, TOH, TOMITA, FUJII, YAMASAKI, HIGAKI, NOAKE, ISHIBASHI e MIZUTANI (1995), apresentaram os resultados comparativos entre a linfadenectomia em dois campos e linfadenectomia em três campos.

A mortalidade operatória foi de 2% na linfadenectomia em três campos e 3% em dois campos, sem diferença significativa. A paralisia do nervo laríngeo recorrente foi mais freqüente após linfadenectomia em três campos (70% contra 48%).

A sobrevida em 5 anos foi de 40% nos pacientes submetidos a linfadenectomia em três campos e de 36% em dois campos, sem diferença significativa entre os dois grupos, mas para pacientes com tumores da porção superior e média do esôfago com linfonodos metastáticos, a sobrevida foi significativamente melhor após três campos. Nenhuma diferença foi encontrada entre os dois procedimentos em pacientes com tumores da porção inferior do esôfago e em pacientes sem metástases linfonodais.

HÖLSCHER, BOLLSCHWEILER, BUMM, BARTELS, HÖFLER e SIEWERT (1995), estudaram os fatores prognósticos em 134 pacientes submetidos a esofagectomia transhiatal e 31 pacientes submetidos a esofagectomia en bloco. O estadiamento pTNM, doença residual, grau de diferenciação tumoral e proporção entre linfonodos comprometidos e removidos foram estudados por análise univariada e multivariada. A mortalidade operatória foi de 6,1%. A sobrevida global em 5 anos foi de 34%. Para pacientes com doença residual R0 foi de 41% e para pacientes sem metástases linfonodais foi de 63%. Para pacientes com proporção de linfonodos comprometidos inferior a 30% foi de 45%, contra 0% quando mais de 30% dos linfonodos estavam comprometidos. Os fatores prognósticos independentes para pacientes com doença residual R0 foram pT e a proporção de linfonodos.

LIEBERMAN, SHRIVER, BLECKNER e BURT (1995), realizaram estudo retrospectivo para avaliar o significado prognóstico do tipo histológico do câncer do esôfago; 258 pacientes foram submetidos a esofagectomia curativa, sendo 134

adenocarcinomas e 124 carcinomas espinocelulares. A sobrevida global em 5 anos foi de 27%, não houve diferença entre os dois tipos histológicos. A análise multivariada mostrou que o estadio tumoral (T), estadio linfonodal (N) e o número de linfonodos dissecados foram fatores preditivos independentes da sobrevida. O tipo histológico não demonstrou ser um fator preditivo independente na sobrevida.

LAW, FOK e WONG (1996), estudaram o padrão de recidiva em 108 pacientes com carcinoma espinocelular do esôfago torácico, submetidos a ressecção curativa transtorácica ou transhiatal; 52% dos pacientes apresentaram recidiva. A recidiva foi extratorácica em 41% e intratorácica em 25% dos casos; 11% dos pacientes apresentaram recidivas cervicais, a sobrevida em 5 anos foi de 32%.

Os autores concluíram que a indicação da linfadenectomia cervical é um assunto controvertido, já que adição da linfadenectomia cervical beneficiaria poucos pacientes.

FUMAGALLI (1996), publicou os resultados do “Consenso sobre Ressecção Cirúrgica para o Câncer do Esôfago Torácico”, realizado durante o VI Congresso Mundial da Sociedade Internacional para doenças do Esôfago em Milan (1995); as conclusões desta discussão foram as seguintes:

A ressecção curativa é definida de acordo com o sistema de estadiamento TNM como ressecção R0, e que significa ausência de doença residual após o tratamento e representa o fator prognóstico mais importante. Também o número de linfonodos comprometidos e a proporção entre linfonodos comprometidos e ressecados são fatores prognósticos importantes.

A seleção de pacientes para ressecção curativa deveria ser baseada em estadiamento pré-operatório acurado.

Os especialistas concordaram que a linfadenectomia aumenta a exatidão do estadiamento patológico (linfadenectomia diagnóstica) e atua como profilaxia da recidiva local.

Existem evidências de que há um grupo significativo de pacientes que se beneficiam da linfadenectomia. O benefício da linfadenectomia é mais evidente nos tumores no estadio I e IIB. Houve consenso entre os especialistas a favor da abordagem trans-torácica como a única opção para uma correta linfadenectomia.

Houve concordância que a linfadenectomia mediastinal total deve ser realizada em tumores supracarinais.

O tratamento multidisciplinar poderia ajudar a diminuir as taxas de recidiva local dos pacientes submetidos a ressecções mais econômicas.

Estes argumentos também foram responsáveis pela falta de consenso sobre a extensão da linfadenectomia mediastinal em carcinomas subcarinais. Para tumores localizados no esôfago distal entre o hiato diafragmático e a porção abdominal do esôfago, uma alternativa à ressecção trans-torácica seria a abordagem transhiatal radical com ressecção dos linfonodos mediastinais posteriores até o hilo pulmonar.

A linfadenectomia abdominal (campo I) deve ser sempre realizada, mesmo em tumores da porção superior.

Os especialistas concordaram que a linfadenectomia cervical deve ser realizada em conjunto com a linfadenectomia mediastinal total em carcinomas supracarinais; não houve indicação clara para carcinomas subcarinais.

Quanto ao número de linfonodos que deveriam ser dissecados numa ressecção curativa para um correto estadiamento patológico, os especialistas sugeriram pelo menos 15 linfonodos entre mediastinais e abdominais.

MALASSAGNE, TIRET, DUPREZ, COSTE, SIGALONY e PARC (1997), publicaram um estudo sobre o valor prognóstico do comprometimento dos linfonodos recorrenciais no carcinoma espinocelular do esôfago. 55 pacientes foram submetidos a esofagectomia e linfadenectomia em dois campos e anastomose intratorácica ou cervical. A mortalidade hospitalar foi de 2%. As complicações pulmonares foram as mais freqüentes, em 51% dos casos. A paralisia da corda vocal ocorreu em 9% dos pacientes. A média de linfonodos comprometidos foi de 25, e 62% dos pacientes apresentaram metástases linfonodais, sendo que os linfonodos recorrenciais estavam comprometidos em 18% dos casos; todos os pacientes morreram até 26 meses após a operação. A sobrevida em 5 anos foi de 29%. Uma análise multivariada mostrou que o comprometimento dos linfonodos recorrenciais foi o fator mais importante na sobrevida.

ALTORKI, GIRARDI e SKINNER (1997), apresentaram os resultados da esofagectomia em bloco em pacientes com câncer do esôfago EC III. 128 pacientes foram avaliados, 78 pacientes foram submetidos a ressecção em bloco e 50 a ressecção *standard*, 90 pacientes apresentavam adenocarcinoma e 38 carcinoma espinocelular. 54 pacientes foram ECIII e apresentaram uma sobrevida em 4 anos de 36,7% após ressecção em bloco e 0% após ressecção *standard*.

NISHIMAKI, SUZUKI, SUZUKI, KUWABARA e HATAKEYAMA (1998) realizaram um estudo sobre os resultados da esofagectomia com linfadenectomia em três campos. 190 pacientes com câncer do esôfago torácico foram submetidos a ressecção curativa, 121 pacientes foram submetidos a quimioterapia adjuvante, e 6 pacientes receberam radioterapia adjuvante.

A mortalidade pós-operatória foi de 1,6% e a morbidade de 58,4%; a complicação mais comum foi paralisia da corda vocal (45,3%), seguida de complicações pulmonares (21,6%). A sobrevida em 5 anos foi de 41,5%.

Nenhum dos pacientes com 5 ou mais linfonodos positivos sobreviveu mais de 5 anos após a ressecção. As metástases cervicais foram encontradas em 30,5% dos tumores da porção superior e média e em 6,1% dos tumores da porção inferior.

Os autores concluíram que a linfadenectomia em três campos está associada com altas taxas de morbidade, embora a mortalidade seja aceitável, sugerindo uma cuidadosa seleção dos pacientes. As metástases em linfonodos cervicais são um evento tardio de disseminação tumoral, fora de possibilidades de cura com esofagectomia em pacientes com câncer do esôfago inferior. A linfadenectomia cervical sistemática curativa não está indicada em pacientes com câncer do esôfago inferior.

NISHIHARA, HIRAYAMA e MORI (1998) realizaram um estudo randomizado entre linfadenectomia em três campos e em dois campos no tratamento do carcinoma de esôfago torácico; 62 pacientes foram selecionados e randomizados pelo método duplo-cego. No pós-operatório novamente os pacientes foram randomizados para receber quimioradioterapia ou quimioterapia isolada: 32 pacientes foram sorteados para linfadenectomia em três campos e 30 para linfadenectomia em dois campos.

A média de linfonodos examinados nos pacientes submetidos a linfadenectomia em três foi de 82 e em dois campos 43. A mortalidade hospitalar foi de 3% para três campos e 7% para dois campos. A incidência de complicações pulmonares não mostrou diferença significativa nos dois grupos, mas a ocorrência de paralisia do nervo laríngeo recorrente foi de 60% no grupo submetido a linfadenectomia em três campos.

A sobrevida em 5 anos foi de 66,2% no grupo de linfadenectomia em três campos e de 48% no grupo de dois campos, porém a diferença não foi significativa.

ORRINGER, MARSHALL e IANNETTONI (1999) publicaram os resultados de esofagectomia transhiatal, realizada em 1085 pacientes: 285 pacientes com doença benigna e 800 com carcinoma do esôfago intratorácico. A mortalidade hospitalar foi de 4%. A sobrevida em 5 anos foi de 23% para os pacientes com carcinoma.

ELLIS (1999) apresentou sua experiência com ressecção *standard* para carcinoma do esôfago e cárdia em 505 pacientes. A mortalidade operatória foi de 3,3%. A morbidade foi de 33,4% e a sobrevida em 5 anos de 24,7%.

TACHIBANA, DHAR, KINUGASA, KOTOH, SHIBAKITA, OHNO, MASUNAGA, KUBOTA e NAGASUE (2000) apresentaram um estudo sobre metástases linfonodais distantes no câncer do esôfago (cervicais e no tronco celíaco) e significado prognóstico da proporção de linfonodos metastáticos. 172 pacientes foram submetidos a esofagogastrectomia e linfadenectomia em três campos, 85 pacientes (49,4%) apresentaram metástases linfonodais, e destes, 31 tiveram metástases em linfonodos distantes (36,5%).

O prognóstico destes tipos de metástases não é bem entendido e fatores prognósticos de sobrevida foram estudados por análise univariada e multivariada.

A sobrevida em 5 anos para este grupo de pacientes foi de 12,8%. Os fatores que influenciaram a sobrevida negativamente foram a profundidade de invasão e a proporção entre linfonodos comprometidos e removidos maior de 10,4%. Entre estes dois fatores a análise multivariada mostrou que o fator de prognóstico independente para a sobrevida foi a proporção de linfonodos metastáticos que quando maior de 10,4% indicaria prognóstico desfavorável. Os autores concluíram que um número significativo de pacientes poderia ser curado com linfadenectomia extensa, mesmo com metástases em linfonodos distantes.

HIRAI, HIHARA, INOUE, NISHIMOTO, KAGAWA, YOSHIDA e TOGE (2000) publicaram um estudo retrospectivo sobre o significado da linfadenectomia mediastinal superior nos pacientes com câncer do esôfago. 108 pacientes foram submetidos a esofagectomia trans-torácica subtotal com anastomose cervical; em 42 foi realizada linfadenectomia mediastinal *standard* e em 66, a linfadenectomia mediastinal ampliada.

Na análise da sobrevida, pacientes que morreram sem câncer foram considerados sobreviventes. A sobrevida em 5 anos no grupo submetido a linfadenectomia *standard* foi de 46,3% e no grupo submetido a linfadenectomia

ampliada, de 39,3%, sem diferença significativa. A recidiva ocorreu em 45,2% do grupo submetido a linfadenectomia *standard* e em 36,4% do grupo de linfadenectomia ampliada, porém 67% do grupo de linfadenectomia *standard* e 28% do grupo de linfadenectomia ampliada apresentaram recidiva linfonodal, sendo que 52% dos pacientes do grupo de linfadenectomia *standard* e apenas 4% do grupo de linfadenectomia ampliada recidivaram no mediastino superior.

Os autores concluíram que a linfadenectomia ampliada do mediastino superior isolada não contribui no aumento da sobrevida nos pacientes com câncer do esôfago, mas contribui para prevenir a recidiva nesta região.

DRESNER e GRIFFIN (2000) apresentaram um estudo sobre o padrão de recidiva após esofagogastrectomia com linfadenectomia em dois campos em 176 pacientes com adenocarcinoma e carcinoma espinocelular da porção média e inferior do esôfago, sendo o adenocarcinoma o tipo histológico predominante.

A sobrevida em 5 anos foi de 31%; 48% dos pacientes desenvolveram recidiva e o tempo mediano da ocorrência da recidiva foi de 11,7 meses.

O padrão de recidiva foi locoregional em 27% (sendo mediastinal em 21% e cervical em 6%), e à distância em 18%. Mais de 50% das recidivas ocorreram nos primeiros 12 meses após a cirurgia.

Os autores concluíram que a baixa incidência de recidiva cervical sugere que a linfadenectomia em três campos teria pouco impacto na melhora da sobrevida e isto deve ser balanceado com o aumento da morbidade e custo.

HULSCHER, SANDICK, TIJSSEN, OBERTOP e LANSCHOT (2000) estudaram o padrão de recidiva de 137 pacientes submetidos a esofagectomia transhiatal por adenocarcinoma e carcinoma espinocelular da porção média e inferior do esôfago; 109 ressecções foram RO e 28 foram R1.

O intervalo médio entre a operação e a recidiva foi de 11 meses; 52,6% dos pacientes desenvolveram recidiva, sendo 23,4% locoregional isolada, 15,3% sistêmica isolada e 13,9% locoregional e sistêmica. Em apenas 8% dos pacientes houve recidiva cervical.

Uma análise multivariada dos fatores preditivos de recidiva mostrou que o estadió pós-operatório dos linfonodos e a radicalidade da ressecção foram fatores de prognóstico independentes.

Os autores concluíram que a recidiva após ressecção transhiatal é um evento precoce. Quase 40% dos pacientes desenvolveram recidiva locoregional e este grupo de pacientes poderia se beneficiar de procedimento mais extenso, contra balanceando com possível aumento da morbidade e mortalidade.

HULSCHER, TIJSSEN, OBERTOP e LANSCHOT (2001) publicaram os resultados de uma meta-análise sobre as diferenças entre esofagectomia transtorácica e transhiatal no carcinoma do esôfago, a respeito da morbidade, mortalidade e sobrevida em 3 e 5 anos. A ressecção transtorácica foi limitada a ressecção *standard* (Lewis-Tanner), em bloco e em dois campos. Foram identificados todos os trabalhos publicados entre 1990 e 1999 comparando ressecção transtorácica e transhiatal por câncer do esôfago torácico e junção esofagogástrica. Foram incluídos estudos prospectivos e retrospectivos; 6 trabalhos foram prospectivos e destes 3, foram randomizados.

As ressecções transtorácicas tiveram maior risco de complicações pulmonares, quilotorax e infecção da ferida operatória. A fístula anastomótica e a paralisia da corda vocal foram mais freqüentes após ressecção transhiatal. A mortalidade hospitalar foi significativamente maior na ressecção transtorácica que na transhiatal (9,2% versus 5,7%), porém esta diferença desapareceu nos estudos randomizados, sendo a mortalidade hospitalar maior no grupo transhiatal, mas sem diferença significativa.

A sobrevida em 3 e 5 anos foi de 25,6% e 20,6% para ambos grupos respectivamente e não houve diferença significativa entre os dois grupos em relação ao estadiamento, porém quando são considerados apenas os estudos comparativos, houve diferença significativa na sobrevida em 5 anos a favor da ressecção transtorácica.

ALTORKI e SKINNER (2001), apresentaram os resultados de 111 pacientes submetidos a esofagectomia em bloco com linfadenectomia em dois campos em 51 pacientes e em três campos, em 60 pacientes. A sobrevida global em 5 anos foi de 40%. O tipo e a localização dos tumores não tiveram influência na sobrevida. Não houve diferença significativa na sobrevida entre os pacientes submetidos a linfadenectomia em dois em três campos. A sobrevida em 5 anos para os pacientes com linfonodos negativos foi de 75% e para pacientes com linfonodos positivos, de 26%. Pacientes com mais de 5 linfonodos positivos apresentaram pior prognóstico. A recidiva a distância ocorreu em 28%, e a local, em 8%.

URBA, ORRINGER, TURRISI, IANNETTONI, FORASTIERE e STRAWDERMAN (2001) apresentaram os resultados de um estudo randomizado entre quimiorradioterapia preoperatória e cirurgia exclusiva em pacientes com câncer do esôfago. 100 pacientes foram randomizados, e em todos foi feita esofagectomia transhiatal. A sobrevida em 3 anos no grupo cirúrgico foi 16% e no grupo de quimiorradioterapia preoperatória, de 30%, porém a diferença não foi significativa. A recidiva locoregional foi de 42% no grupo cirúrgico e de 19% no grupo de quimiorradioterapia.

SATO, SHIMADA, LI, KANO, WATANABE, MAEDA, KAWABE, KAGANOI, ITAMI, NAGATAMI e IMAMURA (2002) publicaram estudo sobre a relação entre metástases em linfonodos paratraqueais e presença de metástases em linfonodos cervicais. Análise univariada e multivariada indicou que os linfonodos paratraqueais comprometidos são os mais freqüentemente associados a linfonodos cervicais metastáticos.

GRIFFIN, SHAW e DRESNER (2002) publicaram os resultados da esofagectomia subtotal tipo Ivor Lewis com linfadenectomia em dois campos com relação às complicações precoces. 228 pacientes foram operados, a maioria com adenocarcinoma. A morbidade foi de 45%, as complicações pulmonares foram as mais freqüentes (17%) e estavam associadas significativamente a tabagismo e a resultados alterados da espirometria. A fístula anastomótica ocorreu em 2% dos pacientes. A mortalidade hospitalar foi de 4% e foi relacionada com idade avançada. A sobrevida em 5 anos foi de 31%.

HULSCHER, van SANDICK, BOER, WIJNHOFEN, TIJSSSEN, FOCKENS, STALMEIER, KATE, DEKKEN, OBERTOP, TILANUS e LANSCHOT (2002) realizaram um estudo randomizado entre ressecção transtorácica ampliada e ressecção transhiatal por adenocarcinoma de esôfago e cárdia. 106 pacientes foram submetidos a esofagectomia transhiatal e 114 pacientes a esofagectomia transtorácica. O estadió tumoral foi similar nos dois grupos com tendência de mais ECIV no grupo de ressecção transtorácica. A mortalidade pós-operatória foi maior no grupo de ressecção transtorácica, porém a diferença não foi significativa. A sobrevida em 5 anos foi de 27% para o grupo transhiatal e 39% para o grupo transtorácico, porém sem diferença estatística, mas com uma tendência para aumento da sobrevida em 5 anos no grupo ressecção transtorácica.

ALTORKI, KENT, FERRARA e PORT (2002) publicaram os resultados da linfadenectomia em três campos em 80 pacientes com carcinoma espinocelular e adenocarcinoma do esôfago. A mortalidade hospitalar foi de 5% e a morbidade de 46%. O número médio de linfonodos ressecados foi de 47. As metástases na cadeia recorrential e/ou cervical profunda ocorreram em 36% dos pacientes, sem relação com o tipo histológico e localização do tumor. A sobrevida global em 5 anos foi de 51%. A sobrevida em 5 anos para pacientes com linfonodos negativos foi de 88% e para os com linfonodos positivos, de 33%. A sobrevida em 5 anos para pacientes com linfonodos cervicais positivos foi de 25%.

STILIDI, DAVYDOV, BOKHYAN e SULEYMANOV (2003) apresentaram sua experiência com esofagectomia subtotal e linfadenectomia em dois campos no câncer do esôfago torácico e anastomose manual esofagogástrica no ápice do tórax. 82,9% dos pacientes apresentavam linfonodos comprometidos; uma média de 43 linfonodos foram estudados por paciente. A mortalidade operatória foi de 6,1% e a pneumonia foi a principal causa de morte. A morbidade foi de 42,1% e não houve fístula anastomótica. A sobrevida em 5 anos foi de 28,8%. Nos pacientes com 1 a 4 linfonodos comprometidos a sobrevida em 5 anos foi de 18,3% e com mais de 5, foi de 0%.

MARIETTE, BALON, PIESSEN, FABRE, SEUNINGEN e TRIBOULET (2003) publicaram um estudo sobre o padrão de recidiva após esofagectomia transtorácica com linfadenectomia em dois campos, a dissecação dos linfonodos recorrentiais não foi realizada de rotina. Alguns pacientes com tumores localmente avançados foram submetidos a quimoradioterapia neoadjuvante. A sobrevida em 5 anos foi de 41%. A recidiva ocorreu em 52,4% dos pacientes e o padrão de recidiva foi: anastomótica em 12,1%, regional em 20,5% (cervical em 3,6%, mediastinal em 14,8% e abdominal em 2,1%) e à distância em 19,8%. A profundidade de invasão tumoral foi o único fator preditivo de recidiva.

NAKAGAWA, NISHIMAKI, KOSUGI, OHASHI, KANDA e HATAKEYAMA (2003) realizaram um estudo para avaliar o impacto da linfadenectomia cervical na sobrevida de pacientes com câncer do esôfago. 199 pacientes foram submetidos a esofagectomia com linfadenectomia em três campos. A sobrevida em 5 anos para pacientes com metástases cervicais e tumores da porção superior e média foi de 71,4% e 35,9%, respectivamente. Nenhum paciente com metástases cervicais e tumor na porção inferior do esôfago sobreviveu por mais de 4 anos.

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1 CASUÍSTICA

No período de janeiro de 1990 a dezembro de 2001, 1898 pacientes com câncer de esôfago foram atendidos pelo Serviço de Tórax do Hospital Erasto Gaertner; destes, 166 foram submetidos a algum tipo de ressecção cirúrgica.

Do total de pacientes submetidos a ressecção cirúrgica, foram selecionados 111 pacientes portadores de carcinoma espinocelular ou adenocarcinoma primário de esôfago torácico submetidos a esofagogastrectomia com linfadenectomia em dois campos (abdominal e mediastinal), e que constitui a população em estudo.

Foram excluídos 30 pacientes submetidos a esofagogastrectomia sem linfadenectomia (*Ivor-Lewis standard*), 21 com adenocarcinoma de cárdia, 1 submetido a radioterapia neoadjuvante em outro serviço, 2 pacientes de esofagogastrectomia trans-hiatal e 1 com carcinosarcoma.

Dos 111 pacientes, 82 (73,9%) eram do sexo masculino e 29 (26,1%) do sexo feminino. A idade variou de 35 a 79 anos com média de 55,1 anos (DP: 9,1). 106 pacientes (95,5%) eram portadores de carcinoma espinocelular e 5 pacientes (4,5%) de adenocarcinoma.

Seguindo as regras de classificação da UICC (1998) para os tumores de esôfago, 5 pacientes (4,5%) apresentaram tumores localizados na porção torácica superior, 51 pacientes (45,9%) apresentaram tumores localizados na porção torácica média e 55 pacientes (49,5%) apresentaram tumores na porção torácica inferior. As características clínico patológicas dos 111 pacientes está representada na tabela 1.

O percentual de perda de peso foi avaliado de acordo com BLACKBURN, BRISTRAN, MAINI, SCHLAMM e SMITH (1977), sendo classificados os pacientes em “nutridos”, sem perda ponderal, perda ponderal significativa quando a perda de peso foi até 10%, perda ponderal grave quando a perda de peso foi maior de 10% (anexos). Dos 111 pacientes, 42 (37,8%) se apresentaram nutridos ou sem perda de peso na admissão, 44 (39,6%) apresentaram perda de peso significativa e 25 (22,5%) apresentaram perda de peso acentuada. (tabela 1)

TABELA 1 – CASUÍSTICA EM 111 PACIENTES

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO PATOLÓGICAS	
SEXO	
Masculino	82 pacientes
Feminino	29 pacientes
IDADE	
Média	55,1 anos (D.P.: 9,1)
TIPO HISTOLÓGICO	
Carcinoma Espinocelular	106 (95,5%)
Adenocarcinoma	05 (4,5%)
LOCALIZAÇÃO DO TUMOR	
Porção Superior	05 (4,5%)
Porção Média	51 (45,9%)
Porção Inferior	55 (49,5%)
AVALIAÇÃO PERDA PONDERAL	
Nutridos (sem perda ponderal)	42 (37,8%)
Perda Significativa	44 (39,6%)
Perda Acentuada	25 (22,5%)

3.2 MÉTODO

3.2.1 Avaliação Pré-Operatória e Estadiamento – Exames Complementares

Após anamnese e exame físico todos os pacientes foram submetidos a endoscopia digestiva alta com biópsia, radiografia de tórax, radiografia de esôfago, ecografia abdominal, hemograma, estudo da coagulação, provas de função hepática, glicemia, uréia, creatinina, exame parasitológico de fezes, avaliação cardiológica, provas de função pulmonar. A tomografia axial computadorizada não foi utilizada de rotina na avaliação pré-operatória, sendo indicada apenas em casos de dúvida quanto a ressecabilidade. A broncofibroscopia foi indicada nos pacientes portadores de tumor da porção superior ou média esôfago.

3.2.2 Critérios de Operabilidade

Os critérios de operabilidade incluíam: pacientes sem evidência de metástases à distância, ausência de doença cardiovascular, hepática ou renal grave, pacientes com volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) superior a 1,5 litros e ausência de DPOC e enfisema pulmonar grave.

3.2.3 Critérios de Ressecabilidade

A ressecabilidade foi avaliada pelos achados na endoscopia digestiva alta, visando principalmente as dimensões, localização e multiplicidade das lesões, estudo do eixo esofágico através da análise da seriografia esofagiana, como proposto por AKIYAMA, KOGURE e ITAI (1972). A tomografia axial computadorizada é utilizada para avaliar a invasão extra-esofágica e a exclusão de T4 (RICE,2000). A broncofibroscopia é utilizada para avaliar a árvore traqueobrônquica em pacientes com tumores da porção superior e média.

3.2.4 Procedimento Cirúrgico

3.2.4.1 Tempo abdominal

O procedimento cirúrgico adotado em 97 (87,4%) pacientes portadores de tumores de terço médio e inferior do esôfago seguiu os princípios da técnica preconizada por WONG (1987), que consistiu de laparotomia mediana supra-umbilical com inspeção inicial da cavidade abdominal, acesso à retro-cavidade por incisão do pequeno epíloon, com abertura do hiato esofágico para verificação da ressecabilidade tumoral, seguida de liberação da grande curvatura gástrica com ligadura dos vasos gastroepiplóicos esquerdos e gástricos curtos. A seguir, procedeu-se à linfadenectomia abdominal, iniciando-se no bordo superior do pâncreas, ao longo da artéria esplênica e tronco celíaco, ligadura dos vasos gástricos esquerdos na sua origem, se estendendo sobre o pilar direito do diafragma até o hiato esofágico.

Concluiu-se o tempo abdominal com a realização da manobra de descolamento duodeno-pancreático (manobra de Kocher), seguida de piloromiectomia e jejunostomia a Witzel, com posterior síntese da cavidade abdominal por planos.

3.2.4.2 Tempo torácico

O paciente é posicionado em decúbito lateral esquerdo, se procedendo a toracotomia póstero-lateral direita com preservação do músculo serrátil anterior, e abertura da cavidade torácica na altura do quinto espaço intercostal. O pulmão é

retraído anterior e medialmente, expondo o mediastino posterior, possibilitando a exploração da cavidade.

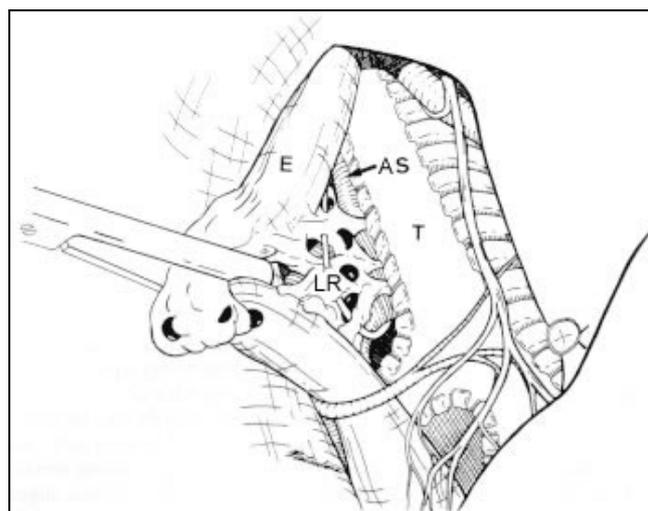
A pleura mediastinal é incisada, sendo feita a ligadura e ressecção do arco da veia ázigo, o qual é incluído no monobloco junto ao esôfago. As superfícies pleurais que recobrem o esôfago são ressecadas bilateralmente, com exceção dos casos de tumores superficiais, em que a pleura contra-lateral é preservada. Procedese então, à dissecação no mediastino posterior, com ressecção do tecido linfovascular ao longo da aorta, e dissecação do ducto torácico em toda sua extensão até o diafragma, onde é ligado e incluído no espécime.

Anteriormente, o pericárdio é exposto, sendo ressecado nos casos de invasão tumoral. A dissecação continua distalmente até o hiato esofágico com dissecação dos linfonodos diafragmáticos.

No sentido proximal, a dissecação avança com o esvaziamento dos linfonodos sub-carinais, linfonodos broncopulmonares esquerdos e da janela aortopulmonar, com ligadura dos ramos do nervo vago e ducto torácico proximal.

O esôfago é dissecado até o ápice do tórax e tracionado para fora e para cima, expondo o bordo inferior da traquéia e os linfonodos recorrenciais esquerdos (figura 1), que são ressecados em monobloco.

FIGURA 1 – DISSEÇÃO DOS LINFONODOS RECORRENCIAIS ESQUERDOS



FONTE: MATSUBARA et al, AM COLL SURG. 187 (3): 238-245, 1998
 OBS.: E - ESÔFAGO, AS - ARTÉRIA SUBCLÁVIA, T - TRAQUÉIA,
 LR - LINFONODOS RECORRÊNCIAS

A seguir os linfonodos recorrentiais direitos e paratraqueais são ressecados (figura 2), incisando a pleura mediastinal lateralmente à veia cava superior, desde a altura da veia ázigo até a artéria subclávia; e todo o tecido entre a veia cava superior e a face anterior da traquéia é ressecado.

FIGURA 2 – DISSECÇÃO DOS LINFONODOS
PARATRAQUEAIS DIREITOS



FONTE: MATSUBARA et al, AM COLL SURG. 187
(3): 238-245, 1998

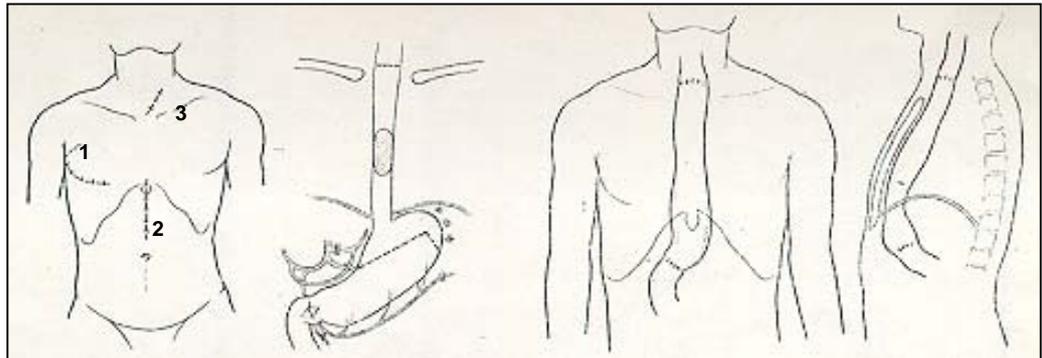
OBS.: E - ESÔFAGO, AS - ARTÉRIA SUBCLÁVIA,
T - TRAQUÉIA, LPD – LINFONODOS
PARATRAQUEAIS DIREITOS

O esôfago é seccionado proximalmente, dando margem de segurança mínima de 5cm, o estômago é tracionado para dentro do tórax e a arcada da pequena curvatura é seccionada e ligada distalmente à ligadura da artéria gástrica esquerda; o terço proximal do estômago é seccionado, retirando-se a peça cirúrgica. Prossegue-se com a anastomose esofagogástrica término lateral com grampeador intraluminal número 25 ou 29; a anastomose é revisada e o estômago é suturado em dois planos. A anastomose foi mecânica em 94 pacientes e manual em 3. Uma sonda nasogástrica é introduzida até o estômago pelo anestesista, 2 ou 3 pontos de fixação entre o estômago e a pleura parietal são dados, um dreno de tórax é colocado na cavidade torácica e a seguir procede-se à síntese da parede torácica.

Para pacientes com tumores supracarinais (1/3 superior), a técnica utilizada é a preconizada por AKIYAMA, HIYAMA e HASHIMOTO (1976) e foi realizada em 14

pacientes (figura 3). A operação inicia com toracotomia direita ao nível do 5º espaço intercostal, sendo o procedimento cirúrgico exatamente o mesmo descrito acima. O esôfago é seccionado na porção inferior e suturado, deixando-se todo o órgão, que inclui o tumor, dentro do tórax. A seguir a cavidade torácica é fechada.

FIGURA 3 - ESQUEMA DE RESSECÇÃO E RECONSTRUÇÃO TÉCNICA DE AKIYAMA et al



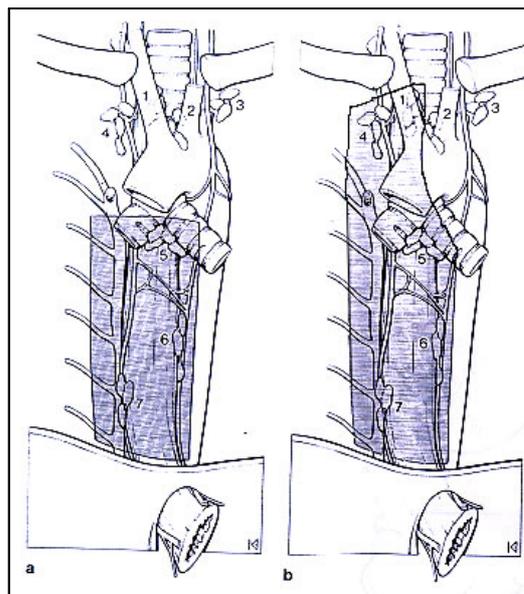
FONTE: BR.J.SURG. 63: 206-209, 1976

O paciente é posicionado em decúbito dorsal, é realizada laparotomia mediana supra-umbilical com liberação da grande curvatura gástrica, ligadura dos vasos gastroepiplóicos esquerdos e vasos gástricos curtos. Dissecção do tronco celíaco, ligadura dos vasos gástricos esquerdos, esvaziamento dos linfonodos paracardiais até o hiato esofágico que é aberto, tracionando o coto do esôfago com estômago para fora da cavidade abdominal. Uma piloromiectomia e manobra de Kocher são realizadas. A seguir o estômago é seccionado, incluindo sua porção proximal, linfonodos paracárdicos direitos e esquerdos e 1/3 superior da pequena curvatura, confeccionando-se um tubo gástrico. Realiza-se cervicotomia esquerda ao longo do bordo anterior do músculo esternocleidomastoídeo, o esôfago cervical é dissecado e junto com o tumor é exteriorizado e seccionado proximalmente. O tubo gástrico é tracionado até o pescoço pelo mediastino posterior ou pelo espaço retroesternal sendo realizada anastomose esofagogástrica em um plano; a sonda nasogástrica é inserida através da anastomose, é colocado um dreno de Penrose e a região cervical é suturada.

3.2.4.3 Linfadenectomia em dois campos

A partir de janeiro de 1990 iniciou-se a experiência com linfadenectomia em dois campos para o tratamento cirúrgico dos tumores do esôfago intratorácico, que consistia de linfadenectomia abdominal com ressecção dos linfonodos do tronco celíaco, paracardiais e 1/3 superior da pequena curvatura gástrica; linfadenectomia mediastinal, com ressecção dos linfonodos paraesofageanos, diafragmáticos, subcarinais, parabrônquicos direitos e esquerdos, caracterizando a linfadenectomia *standard*, que denominamos de parcial. Posteriormente com a familiarização com a técnica, passou-se a realizar linfadenectomia da cadeia paratraqueal e apical direita; caracterizando a linfadenectomia mediastinal ampliada, a cadeia recorrential esquerda foi ressecada de rotina a partir de 1999 (figura 4).

FIGURA 4 – EXTENSÃO DA LINFADENECTOMIA MEDIASTINAL



FORTE: SIEWERT E STEIN, LANGENBECK'S ARCH SURG, 384:

141-148, 1999

OBS.: A - EXTENSÃO DA LINFADENECTOMIA MEDIASTINAL
STANDARD (PARCIAL)

B - EXTENSÃO DA LINFADENECTOMIA MEDIASTINAL
AMPLIADA

3.2.5 Cuidados Pós-Operatórios

Os pacientes foram habitualmente encaminhados à UTI, iniciando-se fisioterapia respiratória e mobilização. Nutrição enteral através da jejunostomia foi iniciada no segundo dia do pós-operatório. A sonda nasogástrica foi mantida aberta

durante 5 a 7 dias. O dreno torácico foi retirado no 5º dia do pós-operatório. No 8º dia de pós-operatório foi realizada uma radiografia de esôfago para avaliar o estado da anastomose, e não havendo evidência de fístula a alimentação oral foi iniciada.

3.2.6 Estudo Anatomopatológico

As peças cirúrgicas foram submetidas a exame anatomopatológico. Foram avaliados o tamanho, a localização do tumor, tipo histológico, grau de diferenciação celular, profundidade de invasão da parede do esôfago, número e localização dos linfonodos de acordo com a classificação da Sociedade Japonesa para Doenças do Esôfago (1976), (anexos), e as margens cirúrgicas proximal e distal.

3.2.7 Estadiamento Patológico

Com os dados obtidos do estudo anatomopatológico das peças cirúrgicas, obteve-se o estadiamento patológico de cada paciente, utilizando as normas de classificação TNM da União Internacional de Combate do Câncer (UICC), 5ª edição de 1998 (anexos). A doença residual (R) também foi avaliada utilizando a classificação R0 para indicar ausência de tumor residual, R1 presença de tumor residual microscópico e R2 presença de tumor residual macroscópico.

3.2.8 Recidiva

A recidiva local foi definida como qualquer recidiva tumoral na anastomose ou no campo cirúrgico de dissecação mediastinal ou abdominal (locorregional). A recidiva cervical indicou o aparecimento de metástases no pescoço, principalmente nas fossas supraclaviculares. A recidiva a distância indicou o aparecimento de metástases em outros órgãos. Sempre que possível foi feita comprovação anatomopatológica.

3.2.9 Terapia Neoadjuvante e Adjuvante

Atualmente não é nossa conduta no tratamento do câncer do esôfago utilizar quimioterapia ou radioterapia pré-operatória, porém, neste grupo de pacientes, quimioterapia neoadjuvante com cisplatina e 5-fluoracil, foi utilizada pelo serviço de Oncologia Clínica, em pacientes com tumores localmente avançados em

que havia dúvida da ressecabilidade. Dos 111 pacientes, 14 (12,6) foram submetidos à quimioterapia neoadjuvante e encaminhados para cirurgia. A quimioterapia adjuvante foi indicada em pacientes com comprometimento linfo-nodal extenso e realizada em 9 pacientes (8,1%). A radioterapia pós-operatória foi indicada apenas em pacientes com margem cirúrgica comprometida ou com doença residual macroscópica. Dos 111 pacientes, 2 (1,8%) foram submetidos à radioterapia neoadjuvante e 4 (3,6%) à radioterapia adjuvante; destes, 2 pacientes receberam radioterapia adjuvante por apresentarem margem proximal comprometida, 1 paciente por apresentar doença residual macroscópica e 1 por apresentar metástases paratraqueais extensas.

3.2.10 Seguimento dos Pacientes

Após a alta hospitalar, os pacientes foram avaliados a intervalos de 3 meses pelos 2 primeiros anos e a cada 6 meses até os 5 anos, e posteriormente uma vez por ano. Radiografia do tórax, endoscopia digestiva alta, ultrassonografia abdominal e tomografia computadorizada foram realizadas anualmente ou de acordo com a sintomatologia. Pacientes perdidos dos seguimentos foram procurados pelo Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do Hospital Erasto Gaertner, através de cartas enviadas a seus domicílios e prefeituras, ou por telefone.

3.2.11 Análise Estatística

O dados coletados nas fichas foram digitados em um banco de dados, utilizando o programa "Microsoft Access 7.0" para registro das informações, que foram analisadas estatisticamente com a utilização do "Epi-info" versão 2000. Os gráficos foram gerados utilizando a planilha eletrônica "Microsoft Excel 7.0".

Inicialmente realizou-se a análise descritiva das variáveis para verificar suas freqüências. Para estudo das variáveis consideradas qualitativas, foi utilizado o cálculo da porcentagem e as correlações foram realizadas utilizando o qui-quadrado em tabelas de contingência de dupla entrada 2X2. Sempre que necessário, devido às freqüências esperadas inferiores a cinco ou ao fato de ser pequena a amostra analisada, o teste do qui-quadrado foi substituído pela prova não-paramétrica de Fisher (FISHER, 1934), a fim de se evidenciar distorções na apreciação da significância estatística.

Para o estudo da sobrevida foi utilizada a análise de sobrevida actuarial de Kaplan Meier calculadas com o programa “Epi-info” versão 2000 (KAPLAN e MEIER, 1958). Foram considerados como casos não censurados (morte) todos aqueles que morreram em decorrência do câncer de esôfago, aqueles com perda do seguimento ou que morreram por outra causa não relacionada à neoplasia, como morte pós-operatória e morte no domicílio sem evidência de doença em atividade. Foram considerados censurados todos os pacientes que estavam vivos na ocasião do último contato. O cálculo da significância foi realizado através dos métodos de *log rank* e Breslow (BRESLOW, 1970). Nível de significância para todos os testes foi $p < 0,05$.

4 RESULTADOS

4.1 COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS

As complicações pós-operatórias isoladas ou múltiplas ocorreram em 31,5% dos pacientes. Nos pacientes submetidos a linfadenectomia ampliada a taxa de complicações pós-operatórias foi de 35,5% e naqueles submetidos a linfadenectomia parcial, foi de 22,9%, sendo que esta diferença não foi estatisticamente significativa ($p=0,90$).

As complicações estão demonstradas na tabela 2. As complicações pulmonares foram as mais freqüentes, ocorrendo em 37 pacientes (33,3%), tendo sido de natureza infecciosa em 21 pacientes (18,9%) e não-infecciosas em 16 (14,4%). A incidência de fístula anastomótica foi de 6,3%, sendo a freqüência maior nas anastomoses cervicais (4,5%) em relação às anastomoses intratorácicas (1,8%).

TABELA 2 - COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS - 1990-2001

COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS	PACIENTES (N)	%
Complicações Pulmonares Infecciosas	21	18,9
Complicações Pulmonares Não Infecciosas (DPOC, atelectasia, IRA)	16	14,4
Quilotorax	1	0,9
Empiema	3	2,7
Drenagem hemorrágica abundante	6	5,4
Infarto do Miocárdio, Arritmia Cardíaca, Choque Cardiogênico	6	6,3
Tromboembolismo Pulmonar	1	0,9
Lesão do Nervo Laríngeo Recorrente	3	2,7
Deiscência de Anastomose Esofágica	7	6,3
Intra-torácica	2	1,8
Cervical	5	4,5
Infecção de Ferida Operatória	4	3,6
Sepsis	6	5,4
Óbito Pós-operatório	10	9

A mortalidade pós-operatória, definida com morte ocorrida em até 30 dias após a operação, foi de 9% (10 pacientes). A taxa de mortalidade pós-operatória de acordo com a extensão da linfadenectomia mediastinal, foi de 10,5% na linfadenectomia

ampliada e 5,7% na linfadenectomia parcial, não havendo significância estatística ($p=0,77$). As causas de óbito pós-operatório estão relacionadas na (tabela 3).

TABELA 3 - CAUSAS DE ÓBITO PÓS-OPERATÓRIO - 1990-2001

CAUSAS	PACIENTES (N)
Fístula de anastomose e Sepsis	3
Infecção Pulmonar e Sepsis	1
Insuficiência Respiratória Aguda	5
Choque Hipovolêmico	1

4.2 ESTADIAMENTO PATOLÓGICO (pTNM)

De acordo com as normas do estadiamento TNM da UICC (1998) em relação ao tumor primário, 6 pacientes (5,4%) eram T1, 16 eram T2 (14,4%), 82 eram T3 (73,9%) e 7 eram T4 (6,3%). Não houve nenhum tumor *in situ*. Em relação aos linfonodos, 54 pacientes (48,6%) eram N0 e 57 (51,4%) eram N1. Havia metástases linfonodais à distância em 9 pacientes (8,1%), correspondendo a M1a e 102 pacientes (91,9%) eram M0. Com isto, 6 pacientes (5,4%) foram agrupados em estadio I, 46 (41,4%) em estadio IIA, 7 (6,3%) em estadio IIB, 43 (38,7%) em estadio III e 9 (8,1%) em estadio IVA. (tabela 4)

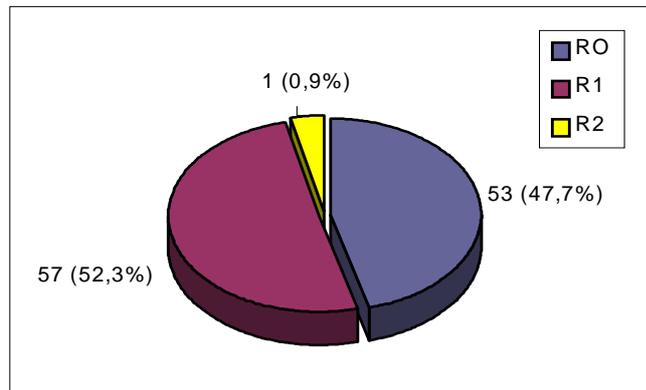
TABELA 4 - FREQUÊNCIA DE PACIENTES DE ACORDO COM O ESTADIO PATOLÓGICO TNM (UICC) - 1990-2001

ESTADIO	PACIENTES (N)	PORCENTAGENS
I	6	5,4%
IIA	46	41,4%
IIB	7	6,3%
III	43	38,7%
IVA	9	8,1%
TOTAL	111	100%

4.3 DOENÇA RESIDUAL

A doença residual foi classificada de acordo com sistema de estadiamento TNM da UICC (1998). Dos 111 pacientes, 53 (47,7%) foram doença residual RO, 57 (52,3%), apresentaram doença residual R1 e 1 paciente (0,9%), apresentou doença residual R2. (Gráfico 1).

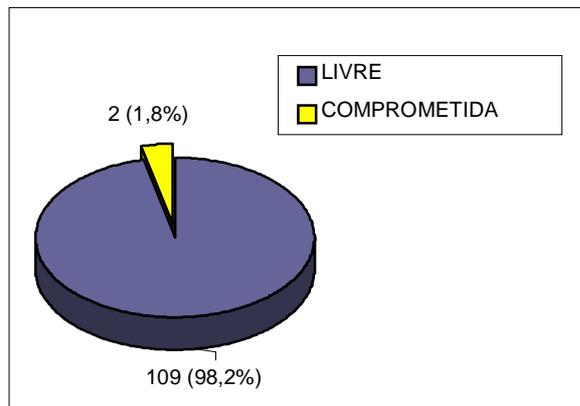
GRÁFICO 1 - FREQUÊNCIA DE ACORDO COM A DOENÇA RESIDUAL
- 1990-2001



4.4 MARGENS CIRÚRGICAS

As margens cirúrgicas proximais estavam livres em 109 (98,2%) e comprometidas em 2 pacientes (1,8%), (gráfico 2); não houve nenhum caso de comprometimento de margem distal.

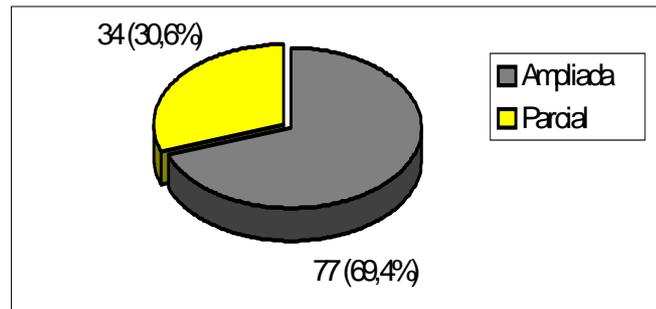
GRÁFICO 2 - MARGENS CIRÚRGICAS - 1990-2001



4.5 EXTENSÃO DA LINFADENECTOMIA MEDIASTINAL

Dos 111 pacientes, 34 (30,6%) foram submetidos a linfadenectomia mediastinal parcial e 77 (69,4%) a linfadenectomia mediastinal ampliada. (Gráfico 3).

GRÁFICO 3 - FREQUÊNCIA DE PACIENTES DE ACORDO COM A EXTENSÃO DA LINFADENECTOMIA MEDIASTINAL - 1990-2001



A média de linfonodos dissecados nos 111 pacientes foi 22,6 (DP=10,5), com o mínimo de 4 e máximo de 50; a média de linfonodos comprometidos foi de 3,2 (DP=2,6), com um mínimo de 1 e máximo de 12. A média de linfonodos mediastinais foi de 15,7, com mínimo de 1 e máximo de 44 (DP 8,9). A média de linfonodos dissecados de acordo com a extensão da linfadenectomia está demonstrada na tabela 5.

TABELA 5 - MÉDIA DE LINFONODOS DISSECADOS DE ACORDO COM A EXTENSÃO DA LINFADENECTOMIA MEDIASTINAL - 1990-2001

SUB-GRUPOS	LINFADENECTOMIA AMPLIADA		LINFADENECTOMIA PARCIAL	
	Média	DP	Média	DP
Total de linfonodos	24,9	(10,6)	17,5	(8,5)
Paratraqueal	7,1	(6,7)	-	-
Subcarinal	5,7	(4,9)	4,4	(2,7)
Paraesofageano	6,9	(5,2)	6,5	(4,3)
Perigástrico	7,8	(5,8)	7,9	(7,4)
Tronco celíaco	6,07	(3,9)	3,7	(3,2)

4.6 COMPROMETIMENTO LINFONODAL DE ACORDO COM A LOCALIZAÇÃO DO TUMOR

Os linfonodos mediastinais estavam comprometidos em 43 pacientes (38,7%) e os linfonodos abdominais, em 31 (34,4%).

Dos 56 pacientes com tumor em porção média e superior, 22 (39,3%) apresentaram metástases linfonodais mediastinais e 13 (28,9%), metástases abdominais. Dos 55 pacientes com tumores na porção inferior, 21 (38,2%) apresentaram metástases linfonodais mediastinais e 18 (40%), metástases linfonodais abdominais. A porcentagem de grupos linfonodais comprometidos de acordo com a localização do tumor primário está demonstrada na tabela 6.

TABELA 6 – FREQUÊNCIA DE METÁSTASES LINFONODAIS DE ACORDO COM A LOCALIZAÇÃO DO TUMOR - 1990-2001

LOCALIZAÇÃO	LINFONODOS PARATRAQUEAIS		LINFONODOS SUBCARINAIS		LINFONODOS PARAESOFAGEANOS		LINFONODOS ABDOMINAIS	
	Casos Dissecados	Taxa de Comprometidos p=0,37	Casos Dissecados	Taxa de Comprometidos p=0,67	Casos Dissecados	Taxa de Comprometidos p=0,17	Casos Dissecados	Taxa de Comprometidos p=0,18
Terço médio e superior n=56	n=47	8,5%	n=48	12,5%	n=49	28,6%	n=45	28,9%
Terço inferior n=55	n=30	13,3%	n=52	11,5%	n=48	39,6%	n=45	40%
Total n=111	n=77	10,4%	n=100	12%	n=97	34%	n=90	34,4%

4.7 RECIDIVA

Dos 111 pacientes, 32 (28,8%) apresentaram recidiva tumoral. Gráfico 4. O padrão de recidiva está demonstrado na tabela 7. 7 pacientes (6,3%) apresentaram recidiva cervical, sendo que em 2 (2,4%) este foi o único local de recidiva; 17 pacientes (15,3%) apresentaram recidiva local, sendo que em 5 (5,8%), este foi o único local de recidiva; 19 pacientes (17,1%) apresentaram recidiva sistêmica.

GRÁFICO 4 - TAXA DE RECIDIVA GLOBAL - 1990-2001

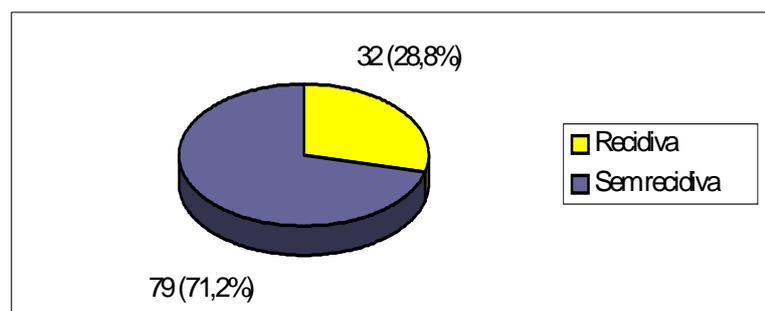


TABELA 7 - PADRÃO DE RECIDIVA - 1990-2001

LOCAL DA RECIDIVA	PACIENTES (N)	%
Cervical	7	6,3
Local	17	15,3
Sistêmica	19	17,1

O tempo mediano de recidiva foi de 16 meses, variando de 6 a 46 meses, com mais de 50% delas ocorrendo dentro dos 2 primeiros anos (20 de 32 pacientes). O tempo mediano de recidiva após ressecção RO foi de 36 meses (variando de 16-46 meses) e nas ressecções R1 o tempo mediano de recidiva foi de 11 meses (variando de 6-32 meses).

4.8 SOBREVIDA

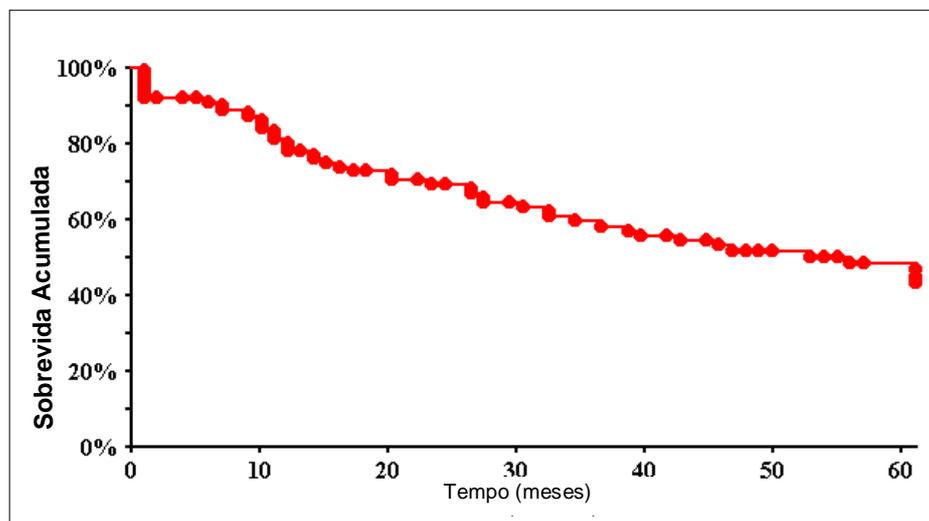
Do total de pacientes, 90,1% (100 pacientes) apresentaram seguimento normal, com um tempo médio de seguimento de 38,6 meses. A taxa de abandono do seguimento foi de 9,9% (11 pacientes).

Até a data do término do levantamento dos dados, 61 pacientes (55,0%) estavam vivos e 50 (45,0%) morreram, sendo que 10 pacientes (9%) tiveram morte pós-operatória; 7 pacientes (6,3%) tiveram morte livre de doença e 33 (29,7%) morte por câncer do esôfago.

4.8.1 Sobrevida Global

A sobrevida global dos 111 pacientes analisados foi em 2 anos de 69,1% e em 5 anos de 48,4% (gráfico 5).

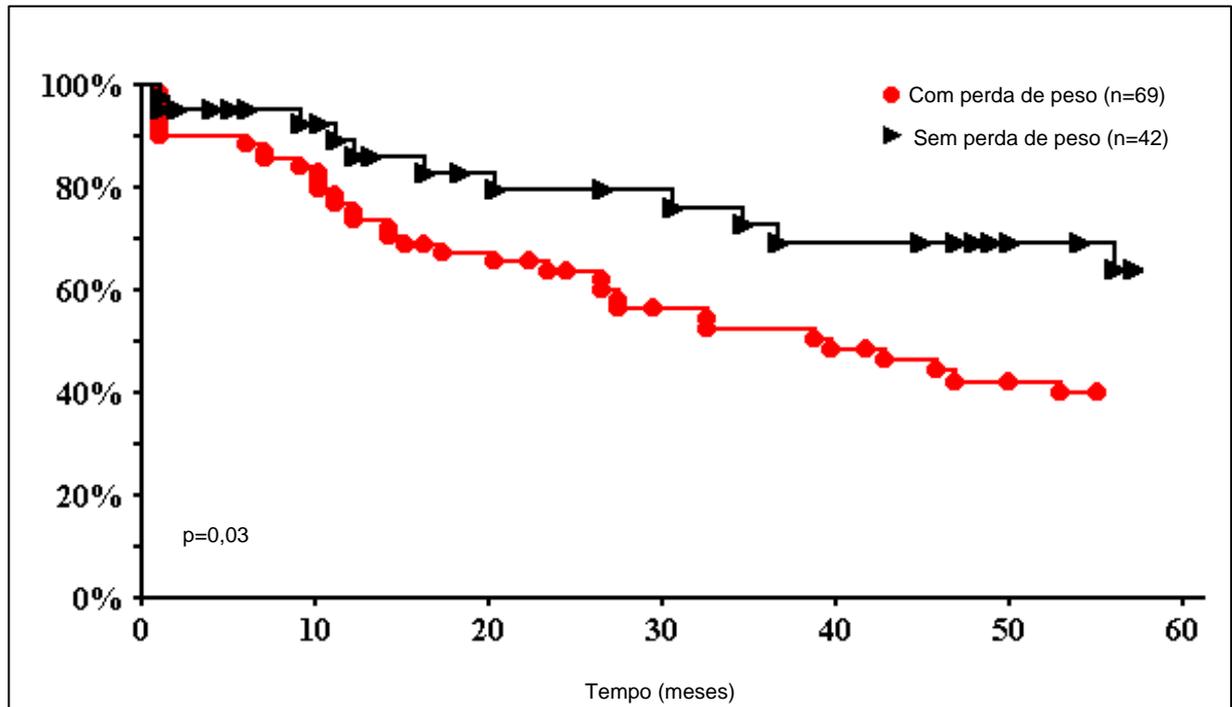
GRÁFICO 5 - SOBREVIDA GLOBAL (KAPLAN MEIER) - 1990-2001



4.8.2 Sobrevida de Acordo com o Percentual de Perda de Peso

A sobrevida em 5 anos foi de 39,9% no grupo de pacientes com perda de peso significativa e grave e de 63,8% no grupo de pacientes sem perda de pesos ($p=0,03$) (Gráfico 6).

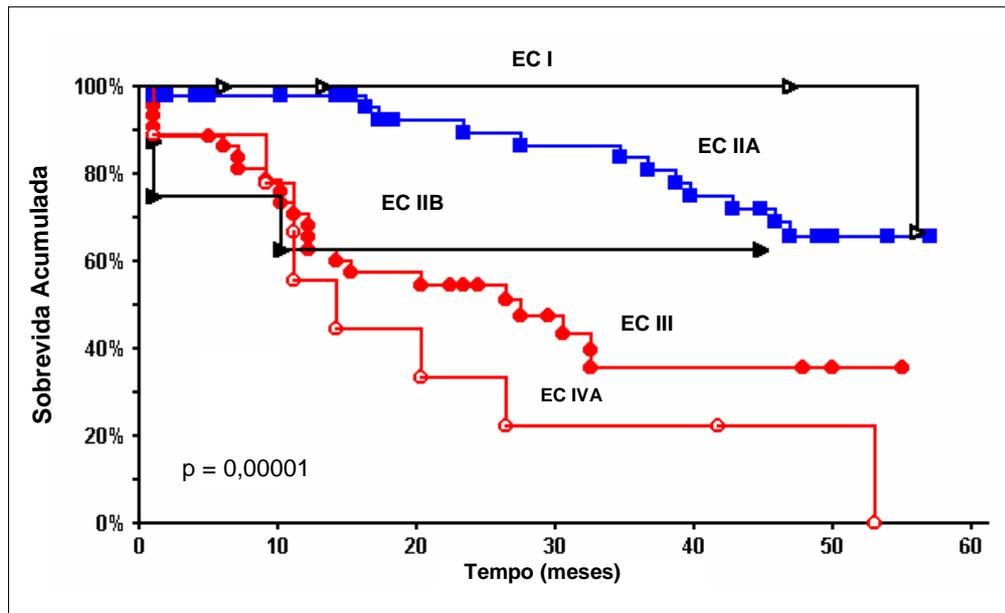
GRÁFICO 6 - SOBREVIDA DE ACORDO COM O PERCENTUAL DE PERDA DE PESO – 1990-2001



4.8.3 Sobrevida de Acordo com Estadiamento (pTNM)

A sobrevida em 5 anos de acordo com estadiamento foi no EC I de 66,6%, no EC IIA de 65,1%, no EC IIB de 62,5%, no EC III de 33,3% e no EC IVA de 0%. (Gráfico 7).

GRÁFICO 7 - SOBREVIDA DE ACORDO COM O ESTADIAMENTO (pTNM) - 1990-2001

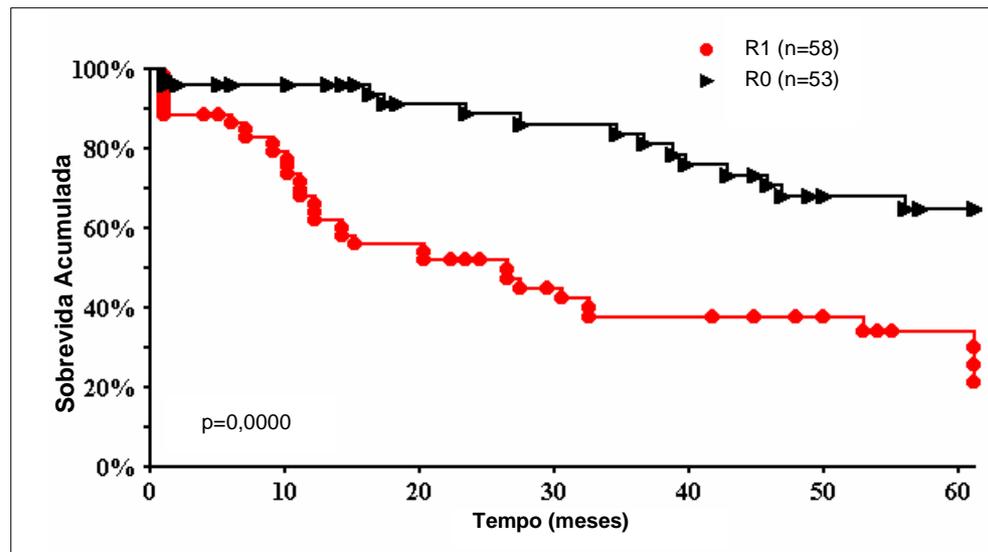


4.8.4 Sobrevida de Acordo com a Doença Residual

Para a análise da sobrevida, os pacientes configurados como R1 e R2 foram agrupados, por motivos de cálculo estatístico.

No grupo de pacientes com doença residual (R1) a sobrevida em 2 anos foi de 49,8% e em 5 anos foi de 32,5%, e no grupo sem doença residual (R0), a sobrevida em 2 anos foi de 90,7% e em 5 anos foi de 66,3%, sendo esta diferença significativa ($p=0,0000$). (Gráfico 8).

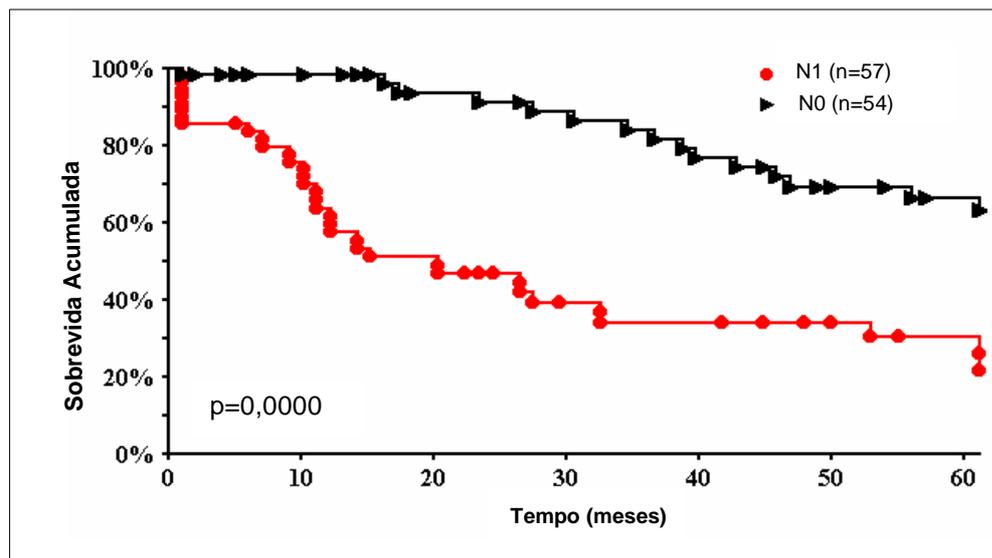
GRÁFICO 8 - SOBREVIDA GLOBAL DE ACORDO COM A DOENÇA RESIDUAL - 1990-2001



4.8.5 Sobrevida de Acordo com Estadiamento pN

Nos pacientes que não apresentaram comprometimento linfonodal, a sobrevida em 5 anos foi de 67,1% e naqueles com comprometimento linfonodal, foi de 31%, sendo esta diferença significativa ($p=0,0000$). (Gráfico 9).

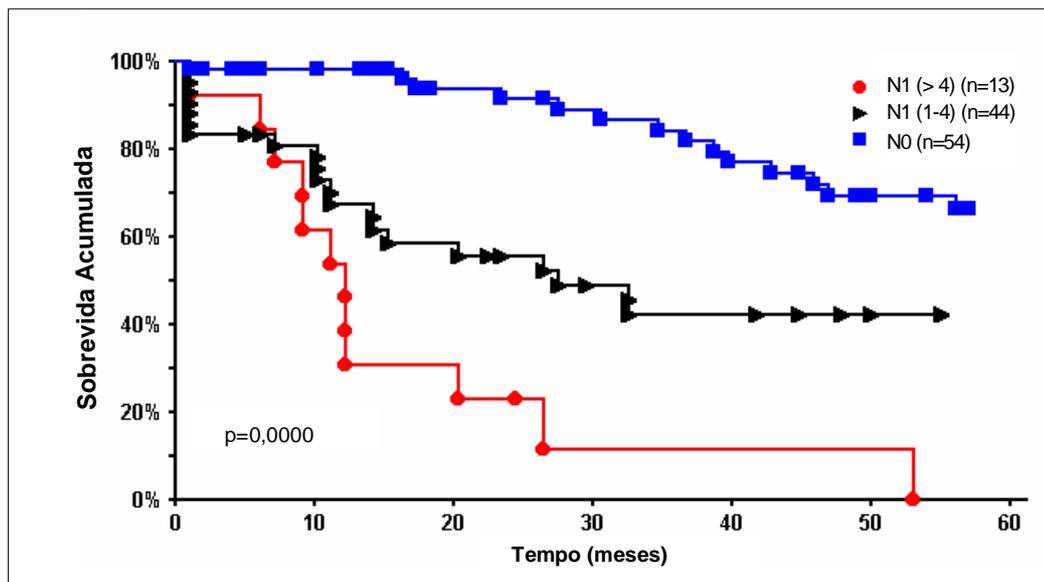
GRÁFICO 9 - SOBREVIDA DE ACORDO COM ESTADIAMENTO pN - 1990-2001



4.8.6 Sobrevida de Acordo com o Número de Linfonodos Comprometidos

No grupo de pacientes com 1 a 4 linfonodos comprometidos a sobrevida em 2 anos foi de 57,8% e em 5 anos foi de 42% e no grupo com mais de 4 linfonodos comprometidos a sobrevida em 2 anos foi de 23% e em 5 anos, de 0%. Nos pacientes que não apresentaram comprometimento linfonodal, a sobrevida em 5 anos foi de 67,1%, sendo esta diferença significativa ($p=0,0000$). (Gráfico 10).

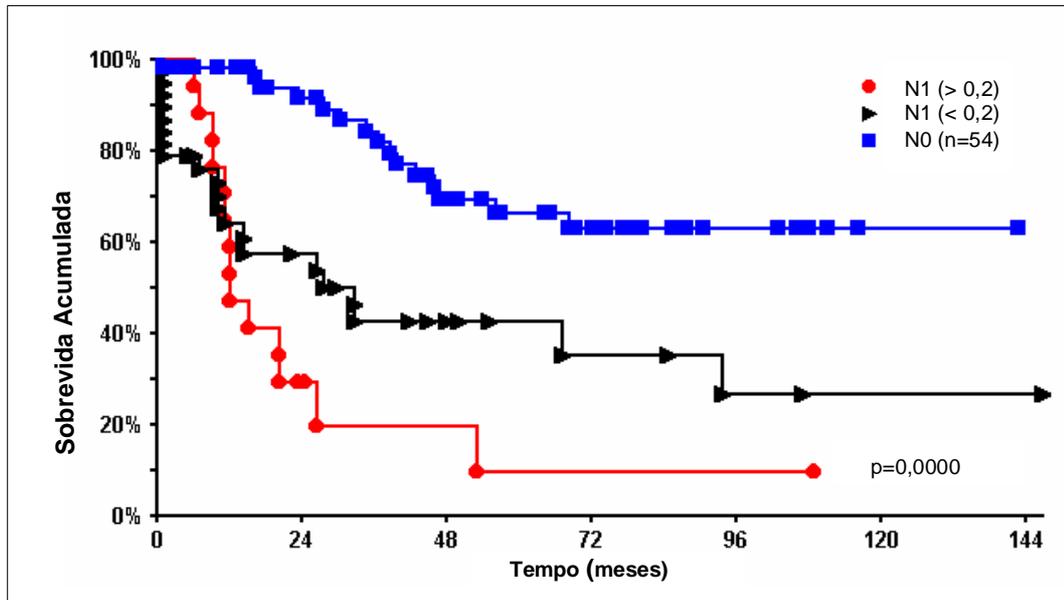
GRÁFICO 10 - SOBREVIDA DE ACORDO COM O NÚMERO DE LINFONODOS COMPROMETIDOS - 1990-2001



4.8.7 Sobrevida de Acordo com a Proporção de Linfonodos Comprometidos e Removidos

A sobrevida também foi calculada em relação à proporção de linfonodos comprometidos e removidos. No grupo com proporção de linfonodos comprometidos e removidos menor de 20%, a sobrevida em 2 anos foi 59,6% e em 5 anos foi de 42,4%. No grupo com proporção de linfonodos comprometidos e removidos igual ou maior de 20% a sobrevida em 2 anos foi 29,4% e em 5 anos foi de 9,8%, sendo esta diferença significativa ($p=0,0000$). (Gráfico 11).

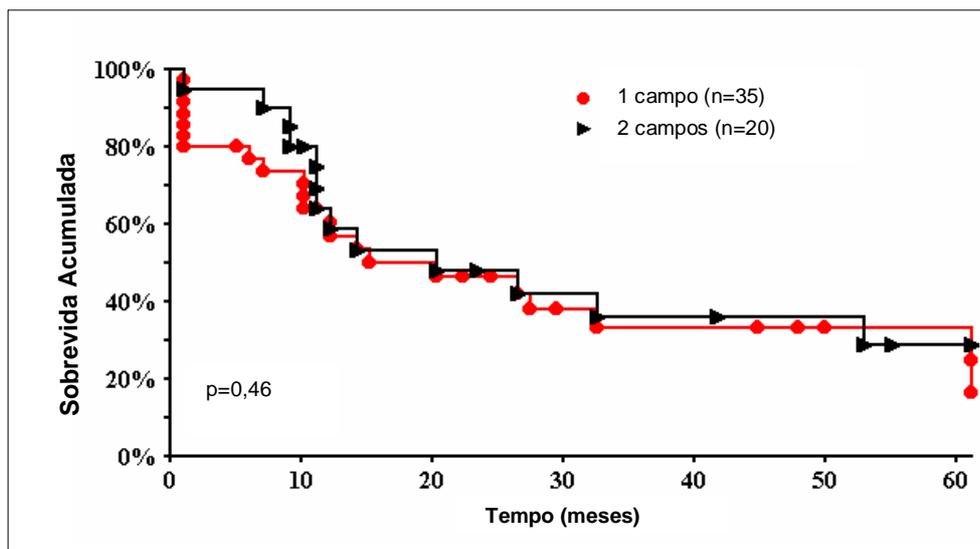
GRÁFICO 11 - SOBREVIDA DE ACORDO COM A PROPORÇÃO DE LINFONODOS COMPROMETIDOS E REMOVIDOS - 1990-2001



4.8.8 Sobrevida de Acordo com o Número de Campos Comprometidos

No grupo de pacientes com 1 campo comprometido a sobrevivida em 2 anos foi de 46% e a sobrevivida em 5 anos foi de 33% e no grupo de pacientes com 2 campos comprometidos a sobrevivida em 2 anos foi de 48% e em 5 anos foi de 28%, não sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p=0,46$). (Gráfico 12).

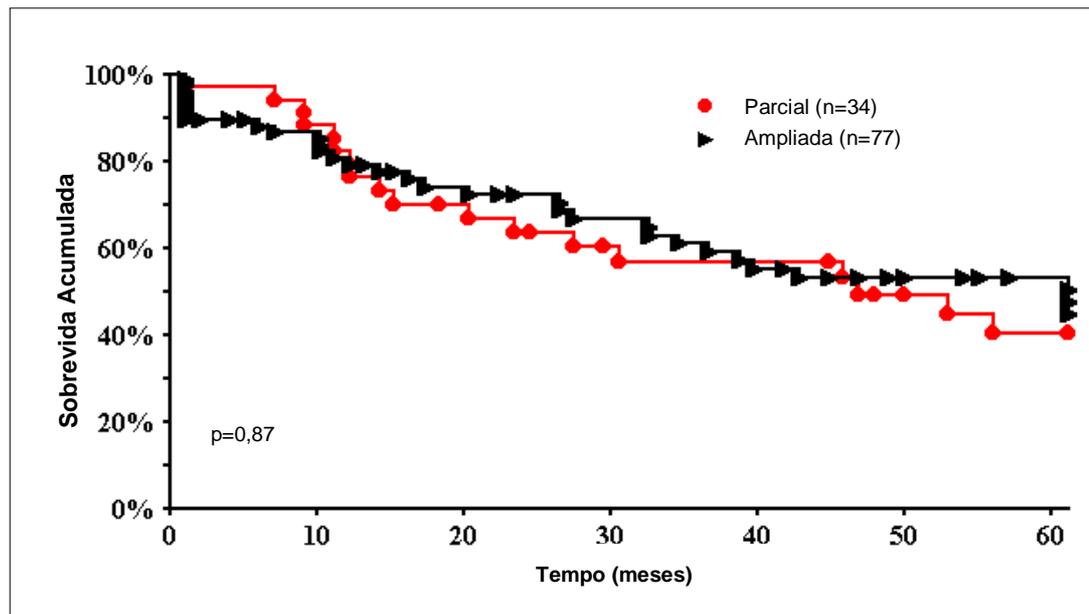
GRÁFICO 12 - SOBREVIDA GLOBAL DE ACORDO COM O NÚMERO DE CAMPOS COMPROMETIDOS - 1990-2001



4.8.9 Sobrevida de Acordo com a Extensão da Linfadenectomia Mediastinal

A sobrevida global nos pacientes submetidos a linfadenectomia parcial, foi em 2 anos de 63,7% e em 5 anos de 40,3%. A sobrevida global nos pacientes submetidos a linfadenectomia ampliada foi, em 2 anos, de 72,3% e em 5 anos, de 53,2%, não havendo significância estatística. (Gráfico 13).

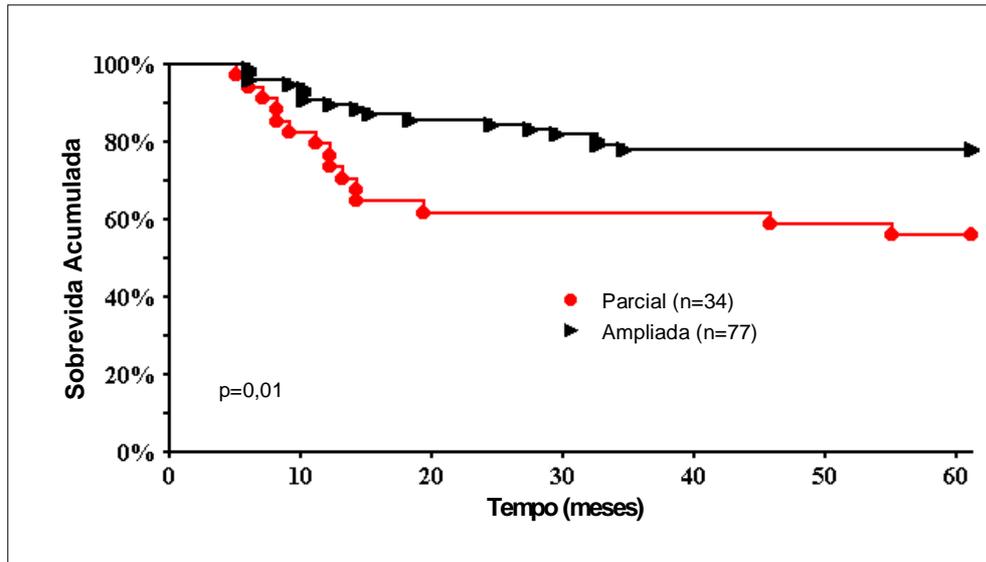
GRÁFICO 13 - SOBREVIDA GLOBAL DE ACORDO COM A EXTENSÃO DA LINFADENECTOMIA - 1990-2001



4.8.10 Sobrevida Livre de Doença

A sobrevida livre de doença nos pacientes submetidos a linfadenectomia parcial foi em 2 anos de 61,7% e em 5 anos de 55,8%; nos pacientes submetidos a linfadenectomia ampliada, foi em 2 anos de 84,4% e em 5 anos, de 77,9%, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p=0,01$). (Gráfico 14).

GRÁFICO 14 - SOBREVIDA LIVRE DE DOENÇA DE ACORDO COM A EXTENSÃO DA LINFADENECTOMIA
MEDIASTINAL - 1990-2001



5 DISCUSSÃO

O princípio da linfadenectomia para tumores gastrointestinais foi introduzido há mais de um século, porém o papel da linfadenectomia no câncer do esôfago permanece controverso. Alguns cirurgiões como ORRINGER (1997), consideram o câncer do esôfago uma doença sistêmica e, portanto a ressecção cirúrgica é apenas paliativa, alegando que os benefícios da linfadenectomia não têm sido comprovados, propiciando apenas um aumento da morbidade e mortalidade, e por isso indicando operações menos agressivas como a esofagectomia transhiatal. No outro extremo há cirurgiões como KATO et al. (1993), AKIYAMA et al. (1994) e NISHIMAKI et al. (1999), que praticam a ressecção radical com linfadenectomia em três campos, baseados na frequência de metástases cervicais, mesmo em tumores superficiais, com a finalidade de reduzir as taxas de recidiva local e prolongar a sobrevida, que de acordo com estes autores, variou entre 55 e 68% em 5 anos.

Existe um grupo intermediário de cirurgiões como BUMM e WONG (1994), FUMAGALLI (1996), SIEWERT e STEIN (1999), e LAW e WONG (2001b), que recomendam a linfadenectomia em dois campos, com menor morbidade e mortalidade comparável, baseados no padrão de disseminação linfática do câncer do esôfago e localização do tumor primário, em que tumores infracarinais seguem a drenagem linfática distal e tumores supracarinais, a drenagem linfática proximal; nestes últimos casos a linfadenectomia em três campos estaria indicada.

A profundidade de invasão do tumor na parede do esôfago também é utilizada para determinar a extensão da ressecção; trabalhos como de ISONO et al. (1991), GOSEKI et al. (1992), NISHIMAKI et al. (1994) e AKIYAMA et al. (1994) mostraram que os tumores intraepiteliais não apresentam metástases linfonodais e que, portanto, estes tumores podem ser tratados com esofagectomia transhiatal. Já os tumores que ultrapassam a membrana basal e atingem a submucosa, apresentaram metástases linfonodais em 41,4 a 54,1% dos casos e os pacientes com estes tumores deveriam ser submetidos à linfadenectomia, que de acordo com o “Consenso Sobre a Ressecção Cirúrgica para o Câncer do Esôfago Torácico” realizado em Milan em 1995 e publicado por FUMAGALLI (1996), deveria ser por via transtorácica.

A linfadenectomia teria como finalidade obter um estadiamento patológico mais completo, diminuir a taxa de recidiva local e prolongar a sobrevida. Nos

pacientes com carcinoma espinocelular do esôfago localizados na altura do hiato do diafragma e esôfago abdominal, outra opção seria a ressecção transhiatal radical proposta por ALDERSON, COURTNEY e KENNEDY (1994), PINOTTI, CECCONELO e OLIVEIRA (1997).

Para se obter um estadiamento patológico correto, o “Consenso Sobre a Ressecção Cirúrgica para o Câncer do Esôfago Torácico” (FUMAGALLI, 1996) estabeleceu que pelo menos 15 linfonodos entre mediastinais e abdominais deveriam ser examinados pelo patologista; a classificação de tumores malignos da UICC (1998), recomenda pelo menos 6 linfonodos mediastinais. A média de linfonodos dissecados no presente estudo foi de 22,6. A média de linfonodos mediastinais dissecados foi de 15,7. Este dado demonstra que nosso estadiamento é confiável e reforça a indicação da linfadenectomia mediastinal.

A eficácia da linfadenectomia pode ser avaliada pela taxa de recidiva local, que de acordo com ALTORKI e SKINNER (2000) varia entre 20% a 60% em ressecções *standard*. Após esofagectomia transhiatal, BARBIER et al. (1988), HULSCHER et al. (2000) e URBA et al. (2001) apresentaram uma taxa de recidiva local de 50%, 40% e 42% respectivamente. TAM et al. (1987), LAW, FOK e WONG (1996), DRESNER e GRIFFIN (2000), e MARIETTE et al. (2003) apresentaram uma taxa de recidiva local após esofagectomia com linfadenectomia em dois campos de 16%, 25%, 21% e 14,8 respectivamente; uma taxa de 8% foi apresentada por ALTORKI e SKINNER (2001), com esofagectomia em bloco. No presente estudo a taxa de recidiva local foi de 15,3%, sendo comparável à literatura e inferior às obtidas com ressecções *standard*.

Os resultados da linfadenectomia em três campos tem mostrado que o comprometimento dos linfonodos cervicais foi de 27,4%, 35% e 46,6% segundo ISONO, SATO e NAKAYAMA (1991), ALTORKI e SKINNER (1997) e AKIYAMA et al. (1994), respectivamente. Portanto, era de se esperar que uma taxa de recidiva cervical correspondente deveria ocorrer nas ressecções em dois campos ou na transhiatal, em que não é realizada linfadenectomia cervical. Alguns autores como LAW, FOK & WONG (1996), analisando o padrão de recidiva em um grupo de pacientes submetidos a esofagectomia transtorácica e transhiatal, verificaram recidiva cervical de 11% e mediastinal de 25%. DRESNER et al. (2000) apresentaram uma taxa de recidiva cervical de 6% e mediastinal de 21% após

esofagectomia com linfadenectomia em dois campos. HULSCHER et al. (2000) relataram uma taxa de recidiva cervical de 8% e mediastinal de 23,4% após esofagectomia transhiatal. MARIETTE et al. (2003) realizando esofagectomia e linfadenectomia em dois campos, apresentaram uma taxa de recidiva cervical de 3,6% e mediastinal de 14,8%. Os resultados do nosso estudo mostraram uma taxa de recidiva cervical de 6,3%, sendo que em 2 pacientes (2,4%), foi o único local de recidiva; a taxa de recidiva mediastinal foi de 15,3%. Portanto apenas 6,3% dos pacientes se beneficiariam da linfadenectomia cervical, o que consideramos muito pouco em virtude da alta morbidade deste procedimento, principalmente no que diz respeito à lesão do nervo laríngeo recorrente, que de acordo com SIEWERT e STEIN (1999) varia entre 15 a 70%.

De acordo com RICE et al. (1998) a profundidade de penetração do tumor na parede do esôfago é o principal fator preditivo de comprometimento linfonodal. No presente estudo a taxa de comprometimento linfonodal foi de 51,4% e a maioria dos tumores (73,9%) eram T3. Vários estudos têm comprovado que o comprometimento linfonodal foi o fator determinante mais importante no prognóstico.

AKIYAMA et al. (1981) realizando esofagectomia com linfadenectomia em dois campos apresentaram uma sobrevida em 5 anos de 53,8% para pacientes com linfonodos negativos e 15,3% nos pacientes com linfonodos positivos. FÉKÉTÉ et al. (1992), em pacientes submetidos a linfadenectomia em dois campos, apresentaram uma sobrevida em 5 anos de 29% para pacientes sem linfonodos comprometidos e de 12% para pacientes com linfonodos comprometidos. EL NAKADI et al. (1993), realizando esofagectomia e linfadenectomia *standard* apresentaram uma sobrevida em 5 anos de 64,8% para pacientes sem linfonodos comprometidos e de 17,7% para pacientes com linfonodos comprometidos. AKIYAMA et al. (1994), apresentaram as melhores taxa de sobrevida em 5 anos com linfonodo negativo e positivo após linfadenectomia em três e dois campos, sendo de 83,9% e 55% para pacientes pN0 submetidos à linfadenectomia em três e dois campos respectivamente, e 43,1% e 27,9% para pacientes pN1 com linfadenectomia em três e dois campos respectivamente. ALTORKI e SKINNER (2001) também apresentaram uma sobrevida em 5 anos de 75% para pacientes pN0 e de 26% para pacientes pN1, em pacientes submetidos à linfadenectomia em dois e três campos. Em nossos pacientes a sobrevida em 5 anos foi de 67,1% para aqueles sem comprometimento

linfonodal e de 31% para os com comprometimento linfonodal, sendo esta diferença significativa ($p < 0,0000$).

A taxa de comprometimento linfonodal no mediastino (38,7%) e abdominal (34,4%) foi similar, indicando a mesma tendência de comprometimento, independente da localização do tumor. A extensão da linfadenectomia mediastinal entretanto não aumentou a sobrevida em 5 anos nem demonstrou diferença em relação à taxa de recidiva local, mas houve um aumento significativo da sobrevida livre de doença nos pacientes submetidos à linfadenectomia ampliada, que foi de 77,9% em 5 anos, em comparação com 55,8% na linfadenectomia parcial; desta forma, acreditamos assim como HIRAI et al. (2000), que a linfadenectomia mediastinal superior proporciona um estadiamento mais completo e deve prevenir a recidiva nesta região, reforçando nossa conduta atual, já que não houve diferença significativa na morbidade nem na mortalidade entre a linfadenectomia parcial (*standard* ou em bloco) e a linfadenectomia ampliada.

A sobrevida global deste grupo de pacientes foi de 69,1% em 2 anos e de 48,4% em 5 anos, mostrando resultados superiores aos obtidos com ressecções *standard*, que de acordo com ALTORKI (1999) varia entre 17 e 29% em 5 anos, e está de acordo com os resultados obtidos com a linfadenectomia em dois campos, que segundo SIEWERT e STEIN (1999) varia entre 26,2% a 48% em 5 anos.

Consideramos importante observar o benefício significativo na sobrevida em 5 anos nos pacientes com ECIII, que nesta série foi de 33,3%, e que na literatura varia entre 10% a 17% com ressecções *standard* e entre 27% a 39% com ressecções radicais (ALTORKI., 1999, 2001). Cabe ressaltar que os pacientes que se apresentam com ECIII constituem o maior grupo daqueles com câncer de esôfago.

Existe, portanto, um grupo de pacientes com metástases linfonodais nos quais é possível aumentar a sobrevida com ressecção radical. O número de linfonodos comprometidos tem sido citado por vários autores como um dos melhores indicadores de prognóstico (SKINNER et al., 1986, ALTORKI e SKINNER 1990, AKIYAMA et al., 1994, RODER et al., 1994, LIEBERMAN et al., 1995 e NISHIMAKI et al., 1998). Nesta série, 44 pacientes apresentaram 1 a 4 linfonodos comprometidos, e a sobrevida em 5 anos foi de 42%; 13 pacientes apresentaram mais de 5 linfonodos comprometidos e nenhum sobreviveu 5 anos, sendo esta diferença significativa ($p = 0,0000$).

A reunião sobre o “Consenso Sobre a Ressecção Cirúrgica para o Câncer do Esôfago Torácico” realizada em Milan em 1995 (FUMAGALLI 1996), indicou que o prognóstico destes pacientes só pode ser melhorado com a realização de ressecção curativa (ressecção R0). Realizando análise multivariada, RODER et al. (1994) mostraram que os dois fatores que tiveram um efeito independente na sobrevida foram a doença residual e a proporção entre linfonodos invadidos e removidos. Posteriormente HÖLSCHER et al. (1995), publicaram resultados semelhantes.

A ressecção R0 implica na exérese do tumor primário com margens de segurança proximal, distal e lateral por meio de ressecção de estruturas adjacentes e da linfadenectomia. Nossos resultados mostraram que o grupo de pacientes sem doença residual (R0) apresentaram uma sobrevida em 5 anos de 66,3%, enquanto que no grupo de pacientes com doença residual microscópica (R1-R2) foi de 32,5%, sendo esta diferença significativa ($p=0,0000$). Considerando que a previsão de uma ressecção R0 depende da localização do tumor primário e do estadiamento (FUMAGALLI, 1996), o estreito relacionamento anatômico entre o esôfago e a traquéia torna improvável a realização de uma ressecção R0 em tumores supracarinais avançados, sendo somente possível com tumores T1-T2. Embora nesta série 73% dos tumores eram T3 (transmurais), 95% dos tumores estavam localizados na porção média e inferior do esôfago, o que permitiu a realização da ressecção com margem de segurança, visto os resultados obtidos.

A margem de segurança da linfadenectomia pode ser estimada pela proporção entre linfonodos invadidos e removidos (RODER et al., 1994 e SIEWERT e STEIN, 1999). Estes autores também mostraram que a cura ainda é possível em pacientes com câncer do esôfago quando a proporção de linfonodos é inferior a 20%, isto é, quando menos de 20% dos linfonodos removidos são positivos. Os resultados do presente estudo mostraram que quando menos de 20% dos linfonodos removidos estavam invadidos a sobrevida em 5 anos foi de 42,4% e quando mais de 20% dos linfonodos removidos estavam invadidos foi de 9,8%, sendo esta diferença significativa ($p < 0,0000$).

Na literatura encontramos que vários estudos, principalmente japoneses, mostraram um aumento na sobrevida com linfadenectomia em três campos em comparação com dois campos, porém a maioria são estudos retrospectivos. ISONO et al. (1991) apresentaram os resultados de um amplo estudo nacional no Japão,

mostrando diferenças significativas na sobrevida em 5 anos entre a linfadenectomia em três campos (34,3%) e em dois campos (26,7%), $p < 0,001$. Apenas dois estudos randomizados comparando a linfadenectomia em três campos e dois campos foram publicados. O resultado do primeiro foi apresentado por KATO et al. (1991); a sobrevida em 5 anos foi significativamente superior com a linfadenectomia em três campos que em dois campos (48,7% e 33,7% respectivamente, $p < 0,01$), porém este estudo foi criticado por erros na randomização, pois os pacientes do grupo submetido à linfadenectomia em dois campos eram mais idosos e tinham mais tumores na porção superior; além disso, a mortalidade operatória foi significativamente superior (2,6% no grupo submetido a três campos e 12,3% a dois campos). O segundo estudo randomizado foi publicado por NISHIHIRA et al. (1998). A sobrevida em 5 anos foi de 66,2% para o grupo submetido a linfadenectomia em três campos e 48% para o grupo de dois campos, porém esta diferença não foi significativa. Outros estudos com os de AKIYAMA et al. (1994), FUJITA et al. (1995), NISHIMAKI et al. (1998) e NAKAGAWA et al. (2003), demonstraram melhora na sobrevida com a linfadenectomia em três campos apenas para os pacientes com tumores da porção superior do esôfago. O fato importante é que embora a mortalidade operatória com linfadenectomia em três campos seja mínima, já que na maioria dos estudos foi inferior a 5% (LAW e WONG, 2001b), a morbidade é consideravelmente elevada principalmente com relação à taxa de lesão do nervo laríngeo recorrente, que pode atingir 70% (FUJITA et al., 1995). Levando em consideração estes dados, é difícil verificar uma vantagem da linfadenectomia em três campos, embora alguns subgrupos de pacientes possam se beneficiar desta técnica.

No presente estudo apenas 14 pacientes foram submetidos a quimioterapia neoadjuvante, e por ser um grupo pequeno de pacientes, não foi avaliado o impacto deste tratamento na sobrevida.

A cirurgia continua sendo o tratamento primário do câncer do esôfago potencialmente curável e a ressecção R0 deve ser o principal objetivo. A abordagem e extensão da ressecção permanecem controversas e na ausência de estudos randomizados, os dados da literatura são difícil de interpretar.

Embora até no presente momento, a associação de radioquimioterapia neoadjuvante e adjuvante não tenham demonstrado vantagem na sobrevida sobre a cirurgia isolada, consideramos pouco provável que as taxas de sobrevida em 5 anos

de 50%, recentemente publicadas com esofagectomia e linfadenectomia radical (ALTORKI et al., 2002), poderão ser superadas com a cirurgia isoladamente. Acreditamos como KITAJAMA e KITAGAWA (2003), que no futuro, com o desenvolvimento de novas drogas e esquemas terapêuticos em estudos randomizados e a utilização da biologia molecular, a cirurgia ou a extensão da linfadenectomia possam vir a ser melhor definidos ou talvez substituídos.

6 CONCLUSÕES

Pela análise realizada em 111 pacientes portadores de câncer do esôfago torácico submetidos a esofagectomia com linfadenectomia em dois campos, concluiu-se que:

- 1) a sobrevida global em 5 anos foi influenciada positivamente, particularmente em pacientes em ECIII.
- 2) A sobrevida dos pacientes em relação à extensão da linfadenectomia mediastinal não apresentou diferença significativa, porém a linfadenectomia ampliada aumentou significativamente a sobrevida livre de doença em relação a linfadenectomia parcial.
- 3) O comprometimento linfonodal foi semelhante no campo abdominal e mediastinal, independente da localização do tumor, mostrando a importância da linfadenectomia mediastinal.
- 4) A ausência de comprometimento linfonodal, o número de linfonodos comprometidos inferior a 4, a proporção entre linfonodos comprometidos e removidos inferior a 20% e ausência de doença residual, se mostraram fatores prognósticos.

REFÊRENCIAS

- ABE, S.; TACHIBANA, M.; SHIRAISHI, M.; NAKAMURA, T. Lymph node metastasis in resectable esophageal cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 100: 287-91, 1990.
- ADAMS, W. E. & PHEMISTER, D. B. Carcinoma of the lower thoracic esophagus. Report of successful resection and esophagogastronomy. *J. Thorac. Surg.*, 7: 621, 1938.
- AKIYAMA, H.; KOGURE, T.; ITAI Y. The esophageal axis and its relationship to the resectability of carcinoma of the esophagus. *Ann. Surg.*, 176 : 30-36, 1972.
- AKIYAMA, H.; HIYAMA, M.; HASHIMOTO, C. Resection and reconstruction for carcinoma of the thoracic oesophagus. *Br. J. Surg.*, 63: 206-209, 1976.
- AKIYAMA, H.; TSURUMARU, M.; KAWAMURA, T.; ONO, Y. Principles of surgical treatment for carcinoma of the esophagus : analisis of lymph node involvement. *Ann. Surg.*, 194: 438- 446, 1981.
- AKIYAMA, H.; TSURUMARU, M.; UDAGAWA, H.; KAJIYAMA, Y. Radical lymph node dissection for cancer of the thoracic esophagus. *Ann. Surg.*, 220(3): 364-373, 1994.
- ALDERSON, D.; COURTNEY, S. P.; KENNEDY, R. H. Radical transhiatal oesophagectomy under direct vision. *Br. J. Surg.*, 81:404-407, 1994.
- ALTORKI, N. K.; SKINNER, D.B. En bloc esophagectomy: The first 100 patients. *Hepato-gastroenterol.*, 37: 360-363, 1990.
- ALTORKI, N. K.; GIRARDI, L.; SKINNER, D.B. En bloc esophagectomy improves survival for stage III esophageal cancer. *J.Thorac.Cardiovasc.Surg.*, 114(6):948-56, 1997.
- ALTORKI, N. K.; SKINNER, D.B. Occult cervical nodal metastasis in esophageal cancer: preliminary results of three-field lymphadenectomy. *J.Thorac.Cardiovasc. Surg.*, 113(3):540-44, 1997.
- ALTORKI, N. K. The rationale for radical resection. *Surg. Oncol.Clin.North. Am.*,8(2):295-305, 1999.
- ALTORKI, N. K. Three-field lymphadenectomy for esophageal cancer. *Chest.Surg.Clin.North.Am.*, 10(3):553-60, 2000.
- ALTORKI, N.; SKINNER, D. B. Should En bloc esophagectomy be the standard of care for esophageal carcinoma. *Ann.Surg.*, 234(5):581-587, 2001.
- ALTORKI, N.; KENT, M.; FERRARA, C.; PORT, J. Three-field lymph node dissection for squamous cell and adenocarcinoma of the esophagus. *Ann.Surg.*, 236(2):177-183, 2002.
- ANDO, N.; OZAWA, S.; KITAGAWA, Y.; SHINOZAWA, Y.; KITAJIMA, M. Improvement in the results of surgical treatment of advanced squamous esophageal carcinoma during 15 consecutive years. *Ann. Surg.*; 232(2):225-232, 2000.

BARBIER, P. A.; LUDER, P. J.; SCHÜPFER, M. D.; BECKER, C. D.; WAGNER, H. E. Quality of life and patterns of recurrence following transhiatal esophagectomy for cancer: Results of a prospective follow-up in 50 patients. *World J.Surg.*, 12:270-276, 1988.

BLACKBURN, G. L.; BASTRIAN, B. R.; MAINI, B. S.; SCHLLAMM, H. T.; SRITH, M. F. Nutricional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN.*, 1:11-32, 1977.

BLOM, D.; PETERS, J. H.; DeMEESTER, T. R. Controversies in current therapy of carcinoma of the esophagus. *J.Am.Coll.Surg.*, 195(2):241-50, 2002.

BOSSET, J.F.; GIGNOUX, M.; TRIBOULET, J. P.; TIRET, E.; MANTION, G.; ELIAS, D.; LOZACH P.; OLLIER.J.C.; PAVY, J.J.; MERCIER, M.; SAHMOUD, M. B. Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous-cell cancer of the esophagus. *N Engl J Med.*, 337(3) :161-167, 1997.

BRESLOW, N. A generalized Kruskal-Wallis test for comparing K samples subject to unequal patterns of censorship. *Biometrika.*;57:579-594, 1970.

BREWER III, L. A. History of surgery of the esophagus. *Am. J. Surg.*, 139:730-43, 1980

BUMM, R.; WONG, J. More or less surgery for esophageal cancer: Extent of lymphadenectomy in esophagectomy for squamous cell esophageal carcinoma: How much is necessary?. *Dis Esoph.*, 7:151-156, 1994.

CHACON, J. P.; KOBATA, C. M.; DEL GRANDE, J. C.; MONTEIRO, M. S.; MANSUR, N. S.-Câncer do esôfago: cirurgia sem toracotomia?. *Acta Oncol.Bras.*;7:23-28, 1987.

CHASSERAY, V. M.; KIROFF, G. R.; BUARD, J. L.; LAUNOIS, B. Cervical or thoracic anastomosis for esophagectomy for carcinoma.*Surg. Gynecol. Obstet.*;169:55-62, 1989.

CHUNG, S. C. S.; STUART, R. C.; LI, A. K. C. Surgical therapy for squamous-cell carcinoma of the oesophagus. *Lancet.*;343:521-524, 1994.

CLARK, G. W. B.; PETERS, J.; IRELAND, A.; EHSAN, A.; HAGEN, J. A.; KIYABU, M.T.; BREMNER, C. G.; DeMEESTER, T. R. – Nodal metastasis and sites of recurrence after en bloc esophagectomy for adenocarcinoma. *Ann. Thorac. Surg.*;58:646-54, 1994.

CORAL, R. P.; CASANOVA, A. B.; NUNES, C. C.; ROHDE, L. Esofagectomia transdiafragmatica para câncer do esôfago.*Rev. Col. Bras. Cir. Vol.XIII(4):*164-167, 1986.

De MEESTER, T. R.; ZANINOTTO, G.; JOHANSSON, K. E. Selective therapeutic approach to cancer of the lower esophagus and cardia. *J. Thorac Cardiovas. Surg.*;95:42-54, 1988.

DRESNER, S. M.; GRIFFIN, S. M. Pattern of recurrence following radical oesophagectomy with two field linphadenectomy. *Br. J. Surg.*;87(10):1426-1433, 2000.

DRUCKER, M. H.; MANSOUR, K. A.; HATCHER, C. R.; SYMBAS, P. N. Esophageal carcinoma: An aggressive approach. *Ann. Thorac. Surg.*; 28(2):133-38, 1978.

EARLAM, R.; CUHNA-MELO J. R. Oesophageal squamous cell carcinoma: A critical review of surgery. *Br. J. Surg.*; 67:381-390, 1980.

EL NAKADI, I.; HOUBEN, J. J.; GAY, F.; CLOSSET, J.; GELIN, M.; LAMBILLIOTTE, J. P. Does esophagectomy cure a resectable esophageal cancer?. *World J. Surg.*; 17:760-765, 1993.

ELLIS, F. H. Standard resection for cancer of the esophagus and cardia. *Surg. Oncol. Clin. North. Am.*; 8(2):279-294, 1999.

FÉKÉTÉ, F.; GAYET, B.; PANIS, Y. Long-term results of transthoracic esophagectomy for squamous cell carcinoma. Analysis of lymph node involvement in 236 western patients. *Dis Esoph.*; 5:105-110, 1992.

FOK, M.; WONG, J. Squamous cell carcinoma. In: PEARSON, F. G.; DESLAURIERS, J.; GINSBERG, R. J.; HIEBERT, C. A.; McKNEALLY, M. F.; URSCHEL, Jr. H. C. (Ed.). *Esophageal Surgery*. Churchill Livingstone 1995. p.571-586.

FUJITA, H.; KAKEGAWA, T.; YAMANA, H.; SHIMA, I. Lymph node compartments as guidelines for lymphadenectomy for esophageal carcinoma. *Dis Esoph.*; 7:169-178, 1994.

FUJITA, H.; KAKEGAWA, T.; YAMANA, H.; SHIMA, I.; TANAKA, H.; IKEDA, S.; NOGAMI, S.; TOH, Y. Lymph node metastasis and recurrence in patients with a carcinoma of the thoracic esophagus who underwent three-field dissection. *World J. Surg.*; 18:266-272, 1994.

FUJITA, H.; KAKEGAWA, T.; YAMANA, H.; SHIMA, I.; TOH, Y.; TOMITA, Y.; FUJII, T.; YAMASAKI, K.; HIGAKI, K.; NOAKE T.; ISHIBASHI, N.; MIZUTANI, K. Mortality and morbidity rates, postoperative course, quality of life, and prognosis after extended radical lymphadenectomy for esophageal cancer. Comparison of three-field lymphadenectomy with two-field lymphadenectomy. *Ann. Surg.*; 222(5):654-662, 1995.

FUMAGALLI, U.; and Panel of Experts. Resective surgery for cancer of the thoracic esophagus. Results of a consensus conference held at the VIth World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus. *Dis Esoph.*; 9 Suppl.1:30-38, 1996.

GAMLIEL, Z. Incidence, epidemiology, and etiology of esophageal cancer. *Chest. Surg. north. Am.*; 10(3):441-450, 2000.

GIULI, R.; GIGNOUX, M. Treatment of carcinoma of the esophagus. Retrospective study of 2.400 patients. *Ann. Surg.*; 192(1):44-52, 1980.

GIULI, R.; SANCHO-GARNIER, H. Diagnostic, therapeutic, and prognostic features of cancer of the esophagus: Results of the international prospective study conducted by the OESO group (790 patients). *Surgery.*; 99(5):614-622, 1986.

GOLDMINC, M.; MADDERN, G.; Le PRISE, E.; MEUNIER, B.; CAMPION, J. P.; LAUNOIS, B. Oesophagectomy by a transhiatal approach or thoracotomy: a prospective randomized trial. *Br. J. Surg.*; 80:367-370, 1993.

GOSEKI, N.; KOIKE, M.; YOSHIDA, M. Histopathologic characteristics of early stage esophageal carcinoma. *Cancer.*; 69(5):1088-1093, 1992.

GRIFFIN, S. M.; SHAW, I. H.; DRESNER, S. M. Early complications after Ivor Lewis subtotal esophagectomy with two-field lymphadenectomy: Risk factors and management. *J. Am. Coll. Surg.*; 194(3):285-297, 2002.

HAGEN, J. A.; PETERS, J. H.; DeMEESTER, T. R. Superiority of extended en bloc esophagogastrectomy for carcinoma of the lower esophagus and cardia. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*; 106(5):850-859, 1993.

HENNESSY, T. P. J. Lymph node dissection. *World J. Surg.*; 18:367-372, 1994.

HERMANEK, P. pTNM and residual tumor classifications: Problems of assessment and prognostic significance. *World J. Surg.*; 19:184-190, 1995.

HIRAI, T.; KUWAHARA, M.; YOSHIDA, K.; HIHARA, J.; YAMASHITA, Y.; TOGE, T. Clinical results of transhiatal esophagectomy for carcinoma of the lower thoracic esophagus according to biological markers. *Dis Esoph.*; 11:221-225, 1998.

HIRAI, T.; HIHARA, J.; NISHIMOTO, N.; KAGAWA, Y.; YOSHIDA, K.; TOGE, T. Significance of lymph node dissection of the mediastinal region in esophageal cancer patients. *Dis esoph.*; 13:198-202, 2000.

HÖLSCHER, A. H.; BOLLSCHWEILER, E.; BUMM, R.; BARTELS, H.; HÖFLER, H.; SIERWERT, R. Prognostic factors of resected adenocarcinoma of the esophagus. *Surgery.*; 118(5):845-855, 1995.

HULSCHER, J. B. F.; van SANDICK, J. W.; TIJSSEN, J. G.P.; OBERTOP, H.; van LANSCHOT, J. J. B. The recurrence pattern of esophageal carcinoma after transhiatal resection. *J. Am. Coll. Surg.*; 191(2):143-148, 2000.

HULSCHER, J. B. F.; TIJSSEN, J. G. P.; OBERTOP, H.; van LANSCHOT, J. J. B. Transthoracic versus transhiatal resection for carcinoma of the esophagus :A meta-analysis. *Ann. Thorac. Surg.*; 72:306-13, 2001.

HULSCHER, J. B. F.; van SANDICK, J. W. ; de BOER, A. G. E. M.; WIJNHOFEN, B. P. L.; TIJSSEN, J. G. P.; FOCKENS, P.; STALMEIER, P. F. M.; ten KATE, F. J. W.; vanDEKKEN, H.; OBERTOP, H.; TILANUS, H. W.; van LANSCHOT, J. J. B. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus. *N. Engl. J. Med.*; 347(21):1662-1669, 2002.

ISONO, K.; ONODA, S.; ISHIKAWA, T.; SATO, H.; NAKAYAMA, K. Studies on the causes of deaths from esophageal carcinoma. *Cancer.*; 49:2173-2179, 1982.

ISONO, K.; SATO, H.; NAKAJAMA, K. Results of a nationwide study on three-field lymph node dissection of esophageal cancer. *Oncology.*; 48:411-420, 1991.

ISONO, K.; OCHIAI, T.; KOIDE, Y. More or less surgery for esophageal cancer : Indications for extended three-field lymphadenectomy for esophageal cancer. *Dis Esoph.*; 7:147-150, 1994.

JAPANESE SOCIETY FOR ESOPHAGEAL DISEASES. Guide lines for the clinical and pathologic studies on carcinoma of the esophagus . *Jap. J. Surg.*; 6(2):69-78, 1976.

JEMAL, A.; MURRAY, T.; SAMUELS, A.; GHAFOR, A.; WARD, E.; THUN, M. J. Cancer statistics, 2003. *CA Cancer J. Clin.*; 53:5-26, 2003.

KAPLAN, E. L.; MEIER, P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J. Am. Stat. Assoc.*;53:457-81, 1958.

KATO, H.; WATANABE, H.; TACHIMORI, Y.; LIZUKA, T. Evaluation of neck lymph node dissection for thoracic esophageal carcinoma. *Ann. Thorac. Surg.*;51:931-5, 1991.

KATO, H.; TACHIMORI, Y.; MIZOBUCHI, S.; IGAKI, H.; OCHIAI, A. Cervical, Mediastinal, and Abdominal lymph node dissection (three-field dissection) for superficial carcinoma of the esophagus. *Cancer.*; 72(10):2879-2882, 1993.

KELSEN, D. P.; MINSKY, B.; SMITH, M.; BEITLER, J.; NIEDZWIECKI, D.; CHAPMAN, D.; BAINS, M.; BURT, M.;HEELAN, R.; HILARIS, B. Preoperative therapy for esophageal cancer : a randomized comparison of chemotherapy versus radiation therapy. *J. Clin. Oncol.*; 8(8):1352-1361, 1990.

KIRBY, T. J.; RICE, T. W. The epidemiology of esophageal carcinoma: The changing face of a disease. *Chest.Surg.Clin.North. Am.*;4(2):217-225, 1994.

KITAJIMA, M.; KITAGAWA, Y. Surgical tretment of esophageal cancer – The advent of the era of individualization. *N. Engl. J. Med.*;347(21):1705-1709, 2002.

LAW, S. Y. K.; FOK, M. WONG, J. Pattern of recurrence after oesophageal resection for cancer : clinical implications. *Br. J. Surg.*; 83: 107-111, 1996.

LAW, S.; WONG, J. What is appropriate treatment for carcinoma of the thoracic esophagus?. *World J. Surg.*; 25:189-195, 2001(a).

LAW, S.; WONG, J. Two-field dissection is enough for esophageal cancer. *Dis Esoph.*; 14:98-103, 2001(b).

Le PRISE, E. A.; MEUNIER, B. C.; ETIENNE, P. L.; JULIENNE, V. C.; GEDOUIN, D. M.; RAOUL, J. L.; HASSEL, M. B.; CAMPION, J. P.; LAUNOIS, B. Sequential chemotherapy and radiotherapy for patients with squamous cell carcinoma of the esophagus. *Cancer.*; 75(2):430-434, 1995.

LEE, R. B.; MILLER, J. I. Esofagectomia para câncer. *Clinicas Cirúrgicas da América do Norte.*; 5:1151-1176, 1997.

LERUT, T.; De LEYN, P.; COOSEMANS, W.; van RAEMDONCK, D.; SCHEYS, I.; LeSAFFRE, E. Surgical strategies in esophageal carcinoma with emphasis on radical lymphadenectomy. *Ann.Surg.*;216(5):583-590, 1992.

LERUT, T. Oesophageal carcinoma – past and present studies. *Eur.J. Surg.*;22:317-325, 1996.

LERUT, T.; COOSEMANS, W.; DE LEYN, P.; DENEFFE, G.; TOPAL, B.; VAN DE VEN, C.; VAN RAEMDONCK, D. Reflections on three field lymphadenectomy in carcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction. *Hepato-Gastroenterol.*; 46:717-725, 1999.

LIEBERMAN, M. D.; SHRIVER, C.D.; BLECKNER, S.; BURT, M. Carcinoma of the esophagus.Prognostic significance of histologic type. *J. Thorac.Cardiovasc.Surg.*; 109(1):130-139, 1995.

LOGAN, A. The surgical tretment of carcinoma of the esophagus and cardia . *J.Thoracic. Cardiovasc. Surg.*;46(2):150-161, 1963.

MALASSAGNE, B.; TIRET, E.; DUPREZ, D.; COSTE, J.; SIGALONY, J. P.H.; PARC, R. Prognostic value of thoracic recurrent nerve nodal involvement in esophageal squamous cell carcinoma. *J. Am. Col. Surg.*;185:244-249, 1997.

MARIETTE, C.; BALON, J. M.; PIESSSEN, G.; FABRE, S.; SEUNINGEN, I. V.; TRIBOULET, J. P. Pattern of recurrence following complete resection of esophageal carcinoma and factors predictive of recurrent disease. *Cancer.*; 97(7):1616-1623, 2003.

MÜLLER, J.M.; ERASMI, H.; STELZNER, M.; ZIEREN,U.; PICHLMAIER, H. Surgical therapy of oesophageal carcinoma. *Br. J. Surg.*;77:845-857, 1990.

NAKAGAWA, S.; NISHIMAKI, T.; KOSUGI, S.; OHASHI, M.; KANDA, T.; HATAKEYAMA, K. Cervical lymphadenectomy is beneficial for patients with carcinoma of the upper and mid-thoracic esophagus. *Dis.Esoph.*;16(1):4-8, 2003.

NISHIHIRA, T.; HIRAYAMA, K.; MORI, S. A prospective randomized trial of extended cervical and superior mediastinal lymphadenectomy for carcinoma of the thoracic esophagus.*Am.J.Surg.*;175:47-51, 1998.

NISHIMAKI, T.; TANAKA, O.; SUZUKI, T.; AIZAWA, K.; WATANABE, H.; MUTO, T. Tumor spread in superficial esophageal cancer: Histopathologic basis for rational surgical treatment. *World J. Surg.*; 17:766-772, 1993.

NISHIMAKI, T.; TANAKA, O.; SUZUKI, T.; AIZAWA, K.; HATAKEYAMA, K.; MUTO, T. Patterns of lymphatic spread in thoracic esophageal cancer. *Cancer.*;74(1):4-11, 1994.

NISHIMAKI, T.; SUZUKI, T.; SUZUKI, S.; KUWABARA, S.; HATAKEYAMA, K. Outcomes of extended radical esophagectomy for thoracic esophageal cancer.*J.Am.Coll.Surg.*;183(3):306-312, 1998.

NISHIMAKI, T.; SUZUKI, T.; KANDA, T.; OBINATA, I.; KOMUKAI, S.; HATAKEYAMA, K. Extended radical esophagectomy for superficially invasive carcinoma of the esophagus.*Surgery.*;125(2):142-147, 1999

NOGUCHI, M.; MIYAZAKI, I. Extended lymph node dissection in gastrointestinal cancer. *J.Surg.Oncol.*;65:57-65, 1997.

NYGAARD, K.; HAGEN, S.; HANSEN, H. S.; HATLEVOLL, R.; HULTBORN, R.; JAKOBSEN, A.; MÄNTYLÄ, M.; MODIG, H.; MUNCK-WIKLAND, E.; ROSENGREN, B.; TAUSJO, J.; ELGEN, K. Pre-operative radiotherapy prolongs survival in operable esophageal carcinoma: A randomized, multicenter study of preoperative radiotherapy and chemotherapy. The second Scandinavian trial in esophageal cancer. *World J.Surg.*;16:1104-1110, 1992.

ORRINGER, M. B.; ORRINGER, J. S. Esophagectomy without thoracotomy:A dangerous operation?.*J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*;85(1):72-80, 1983.

ORRINGER, M. B.; MARSHALL, B.; STIRLING, M. C. Transhiatal esophagectomy for benign and malignant disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*;105(2):265-277, 1993.

ORRINGER, M. B. Ten-year survival after esophagectomy for carcinoma. *Chest.*;96(5):970-971, 1989.

- ORRINGER, M. B. Editorial on "occult cervical nodal metastase in esophageal cancer: Preliminary results of three-field lymphadenectomy. *J.Thorac. Cardiovasc. Surg.*;113(3):538-539, 1997.
- ORRINGER, M. B.MARSHALL, B.; IANNETTONI, M. D. Transhiatal esophagectomy: Clinical experience and refinements. *Ann. Surg.*;230(3):392-400, 1999.
- ORRINGER, M. B. SLOAN, H. Esophagectomy without thoracotomy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*; 76(5): 643-654, 1978.
- PARKIN, D. M.; PISANI, P.; FERLAY, J. Glogal cancer statistics.*CA Cancer J Clin.*;49:33-64, 1999.
- PERACCHIA, A.; RUOL, A.; BARDINI, R.; SEGALIN, A.; CASTORO, C.; ASOLATI, M. Lymph node dissection for cancer of the thoracic esophagus: how extended should it be? Analysis of personal data and review of the literature. *Dis Esoph.*;5(2):69-78, 1992.
- PINOTTI, H. W. Acesso extrapleural ao esôfago por frenolaparotomia. *Rev Ass Méd.Brasil.*;22(2):57-60, 1976.
- PINOTTI, H. W.; SALLUM, R. A. A. Transmediastinal esophagectomy without thoracotomy: Indication, technique and results.*Dig.Surg.*;10:155-159, 1993.
- PINOTTI, H. W. Esofagectomia subtotal, por túnel transmediastinal sem toracotomia.*Rev Ass.Méd.Brasil.*;23(11):395-398, 1977.
- PINOTTI, H. W.; CECCONELLO, I.; OLIVEIRA, M. A. Transhiatal esophagectomy for esophageal cancer. *Sem.Surg.Oncol.*;13:253-258, 1997.
- POMPILI, M. F.; MARK, J. B. D. The history of surgery for carcinoma of the esophagus.*Chest.Surg.Clin.North.Am.*;10(1):145-151, 2000.
- POPLIN, E.; FLEMING, T.; LEICHMAN, L.; SEYDEL, H. G.; STAIGER, Z.; TAYLOR, S.; VANCE, R.; STUCKEY, W. J.; RIVKIN, S. E. Combined therapies for squamous-cell carcinoma of the esophagus, a Southwest Oncology Group Study (SWOG-8037).*J.Clin.Oncol.*;5:622-628, 1987.
- POSTLETHWAIT, R. W.; DURHAM, N. C. Complications and deaths after operations for esophageal carcinoma.*J.Thorac.Cardiovasc.Surg.*;85:827-831, 1982.
- RICE, T. W.; ZUCCARO, G.; ADELSTEIN, D. J.; RYBICKI, L. A.; BLACKSTONE, E. H.; GOLDBLUM, J. R. Esophageal carcinoma:Depth of invasion is predictive of regional lymph node status.*Ann.Thorac.Surg.*;65:787-92, 1998.
- RICE, T. W. Clinical staging of esophageal carcinoma: CT, EUS, and PET. *Chest. Surg. Clin. North. Am.*;10(3):471-485, 2000.
- RODER, J. D.; BUSCH, R.; STEIN, H. J.; FINK, U.; SIEWERT, J. R. Ratio of invaded to removed lymph nodes as a predictor of survival in squamous cell carcinoma of the oesophagus.*Br.J.Surg.*;81:410-413, 1994.
- SATO, F.; SHIMADA, Y.; LI, Z.; KANO, M.; WATANABE, G.; MAEDA, M.; KAWABE, A.; KAGANOI, J.; ITAMI, A.; NAGATANI, S.; IMAMURA, M. Paratracheal lymph node metastasis is associated with cervical lymph node metastasis in patients with thoracic esophageal squamous cell carcinoma.*Ann.Surg.Oncol.*;9(1):65-70, 2002.

SAUNDERS, H. S.; WOLFMAN, N. T.; OTT, D. J. Esophageal cancer – Radiologic staging. *Radiol.Clin.Noth.Am.*;35(2):281-293, 1997.

SCHOTTENFELD, D. Epidemiology of cancer of the esophagus. *Sem. Oncol.*; 11(2):92-100, 1984.

SIEWERT, J. R.; RODER, J. D. Lymphadenectomy in esophageal cancer surgery. *Dis.Esoph.*;2:91-97, 1992

SIEWERT, J. R.; STEIN, H. J. Lymph-node dissection in squamous cell esophageal cancer- Who benefits? *Langenbeck, s Arch. Surg.*; 384:141-148, 1999.

SKINNER, D. B.; DOWLATSHAHI, K. D.; DeMEESTER, T. R. Potentially curable cancer of the esophagus. *Cancer.*;50:2571-2575, 1982.

SKINNER, D. B. En bloc resection for neoplasms of the esophagus and cardia. *J.Thoracic.Cardiovasc.Surg.*;85:59-71, 1983.

SONS, H. U. Etiologic and epidemiologic factors of carcinoma of the esophagus. *Surg.Gynecol.Obstet.*;165:183-190, 1987.

STILIDI, I.; DAVYDOV, M.; BOKHYAN, V.; SULEYMANOV, E. Subtotal esophagectomy with extended 2-field lymph node dissection for thoracic esophageal cancer. *Euro.J.Cardio-Thorac. Surg.*;23:415-420, 2003.

SWEET, R. H. Surgical management of carcinoma of the midthoracic esophagus. *N.Engl.J.Med.*;233(1):1-7, 1945.

TAM, P. C.; CHEUNG, H. C.; MA, L.; SIU, K. F.; WONG, J. Local recurrence after subtotal esophagectomy for squamous cell carcinoma. *Ann.Surg.*;205(2):189-194, 1987.

TILANUS, H. W.; HOP, W. C. J.; LANGENHORST, B. L. A. M.; van LANSCHOT, J. J. B. Esophagectomy with or without thoracotomy. *J. Thoracic. Cardiovasc. Surg.*; 105(5):898-903, 1993.

URBA, S. G.; ORRINGER, M. B.; PEREZ-TAMAYO, C.; BROMBERG, J.; FORASTIERE, A. Concurrent preoperative chemotherapy and radiation therapy in localized esophageal adenocarcinoma. *Cancer.*;69(2):285-291, 1992.

URBA, S. G.; ORRINGER, M. B.; TURRISI, A.; IANNETTONI, M.; FORASTIERE, A.; STRAWDERMAN, M. Randomized trial of preoperative chemoradiation versus surgery alone in patients with locoregional esophageal carcinoma. *J. Clin. Oncol.*;19(2):305-313, 2001.

URSCHEL, J. D.; VASAN, H.; BLEWETT, C. A meta-analysis of randomized controlled trials that compared neoadjuvant chemotherapy and surgery alone for resectable esophageal cancer. *Am.J.Surg.*;183:274-279, 2002.

Van LANSCHOT, J. J.B; TILANUS, H. W.; VOORMOLEN, M. H. J.; Van DEELEN, A. J. Recurrence pattern of oesophageal carcinoma after limited resection does not support wide local excision with extensive lymph node dissection. *Br. J. Surg.*; 81:1320-1323, 1994.

VICTORA, C. G.; MUÑOS, N.; DAY, N.; BARCELOS, L.B.; PECCIN, D. B.; BRAGA, N. M. Hot beverages and oesophageal cancer in southern Brazil: A case-control study. *Int.J.Cancer.*, 39:710-716, 1987.

VIGNESWARAN, W. T.; TRASTEK, V. F.; PAIROLERO, P. C.; DESCHAMPS, C.; DALY, R.; ALLEN, M. S. Transhiatal esophagectomy for carcinoma of the esophagus. *Ann.Thorac.Surg.*;56:838-846, 1993.

WALSH, T. N.; NOONAN, N.; HOLLYWOOD, D.; KELLY, A.; STAT, C.; KEELING, N.; HENNESSY, T. P. J. A Comparison of multimodal therapy and Surgery for esophageal adenocarcinoma. *N.Engl.J.Med.*;335(7):462-467, 1996.

WONG, J.; CHEUNG, H.; LUI, R.; FAN, Y. W.; SMITH, A.; SIU, K. F. Esophagogastric anastomosis performed with a stapler: The occurrence of leakage and stricture. *Surgery.*;101(4):408-415, 1987(a).

WONG, J. Stapled esophagogastric anastomosis in the apex of the right chest after subtotal esophagectomy for carcinoma. *Surg.Gynecol.Obstet.*164:569-816, 1987(b).

WRIGHT, C. D.; WAIN, J. C.; LYNCH, T. J.; CHOI, N. C.; GROSSBARD, M. L.; CAREY, R. W.; MONCURE, A. C.; GRILLO, H. C.; MATHISEN, D. J. Induction therapy for esophageal cancer with paclitaxel and hyperfractionated radiotherapy: A phase I and II study. *J.thorac.Cardiovasc.Surg.*;114(5):811-816,1997.

ANEXOS

ANEXO 1
ESTADIAMENTO DE CÂNCER DO ESÔFAGO UICC (UNIÃO INTERNACIONAL
CONTRA O CÂNCER - 1998)

T – TUMOR PRIMÁRIO

- TX O tumor primário não pode ser avaliado.
- T0 Não há evidência de tumor primário.
- Tis Carcinoma *in situ*

- T1 Tumor que invade a lâmina própria ou a submucosa
- T2 Tumor que invade a muscular própria
- T3 Tumor que invade a adventícia
- T4 Tumor que invade as estruturas adjacentes

N – LINFONODOS REGIONAIS

- NX Os linfonodos regionais não podem ser avaliados
- N0 Ausência de metástase em linfonodos regionais
- N1 Metástase em linfonodos regionais

M – METÁSTASE À DISTÂNCIA

- MX A presença de metástases à distância não pode ser avaliada.
- M0 Ausência de metástase à distância.
- M1 Metástase à distância

Para os tumores do esôfago torácico inferior

- M1a Metástase em linfonodos celíacos
- M1b Outra metástase à distância

Para os tumores do esôfago torácico superior

- M1a Metástase em linfonodos cervicais.
- M1b Outra metástase à distância.

Para os tumores do esôfago torácico médio

- M1a Não aplicável
- M1b Metástase em linfonodo não regional ou outra metástase à distância.

pTNM – Classificação Patológica

As categorias pT, pN e pM correspondem às categorias T, N, e M.

pN0 – O exame histológico do espécimen de uma linfadenectomia mediastinal incluirá, geralmente, 6 ou mais linfonodos.

Grupamento por Estádios

Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio IIA	T2	N0	M0
	T3	N0	M0
Estadio IIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
Estadio III	T3	N1	M0
	T4	Qualquer N	M0
Estadio IV	Qualquer T	Qualquer N	M1
Estadio IVA	Qualquer T	Qualquer N	M1a
Estadio IVB	Qualquer T	Qualquer N	M1b

ANEXO 2

CLASSIFICAÇÃO DOS LINFONODOS DE ACORDO COM A SOCIEDADE JAPONESA DE DOENÇAS DO ESÔFAGO (ADAPTADO POR AKIYAMA, H. SURGERY FOR CANCER OF THE ESOPHAGUS, WILLIAMS & WILKINS, 1990)

Linfonodos cervicais

- Laterais profundos (cadeia do nervo espinhal)
- Externos profundos
- Internos profundos (cadeia recorrential)

Linfonodos mediastinais superiores

- Cadeia recorrential
- Paratraqueais*
- Nódulos da artéria braquiocefálica
- Paraesofageanos
- Infra-aórticos

Linfonodos mediastinais médios

- Nódulos da bifurcação traqueal
- Nódulos do hilo pulmonar
- Paraesofageanos

Linfonodos mediastinais inferiores

- Paraesofageanos
- Diafragmáticos

Linfonodos gástricos superiores

- Paracardiais
- Nódulos da pequena curvatura
- Nódulos da artéria gástrica esquerda

Linfonodos do tronco celíaco

Linfonodos da artéria hepática comum

*Os linfonodos paratraqueais esquerdos são classificados como cadeia linfática recorrential esquerda.

ANEXO 3
LOCALIZAÇÃO DO TUMOR PRIMÁRIO (CLASSIFICAÇÃO DOS TUMORES
MALIGNOS DA UICC, 1998)

Sub-regiões Anatômicas

- 1) Esôfago cervical: começa na borda inferior da cartilagem cricóide e termina no estreito superior do tórax;
- 2) Esôfago intratorácico:
 - A porção torácica superior, estende-se desde o estreito superior do tórax até o nível da bifurcação traqueal.
 - A porção torácica média, é a metade proximal do esôfago entre a bifurcação traqueal e a junção esôfago-gástrica.
 - A porção torácica inferior, é a metade distal do esôfago entre a bifurcação traqueal e a junção esôfago-gástrica.

ANEXO 4
AVALIAÇÃO DA PERDA PONDERAL (BLACKBURN, BISTRIAN, MAINI,
SCHLAMM E SMITH, 1977)

TEMPO	(Em %)	
	PERDA SIGNIFICATIVA DE PESO	PERDA SEVERA DE PESO
1 semana	1-2	>2
1 mês	5	>5
3 meses	7,5	>7,5
6 meses	10	>10

Porcentagem

Perda = $\frac{(\text{Peso usual} - \text{Peso atual}) \times 100}{(\text{Peso usual})}$

De Peso