



DESEMPENHO DA LINFADENECTOMIA D2 NO TRATAMENTO CIRÚRGICO DO CÂNCER GÁSTRICO: EVIDÊNCIAS E DESAFIOS

DOI: 10.5281/zenodo.14047196

Cirênio de Almeida Barbosa¹

Cibele Ennes Ferreira²

Artur Leonel Carneiro³

Adéblcio José da Cunha⁴

Débora Helena da Cunha⁵

Guilherme de Almeida Santos⁶

Resumo

Objetivo: Avaliar o impacto da linfadenectomia D2 no tratamento cirúrgico do câncer gástrico, revisando as evidências sobre sua eficácia em termos de sobrevida, controle locorregional, e estadiamento, além de discutir os desafios relacionados às complicações e à mortalidade pós-operatória. **Métodos:** Realizou-se uma revisão de literatura abrangente utilizando bases de dados científicas como *PubMed*, *Scopus*, e *Web of Science*, enfocando estudos clínicos randomizados e meta-análises sobre a linfadenectomia D2. Foram incluídos artigos que compararam a técnica D2 com a linfadenectomia D1, abordando desfechos como taxa de sobrevida, complicações, mortalidade pós-operatória e qualidade de vida. **Resultados:** A linfadenectomia D2 mostrou superioridade em termos de sobrevida a longo prazo, especialmente em pacientes com câncer gástrico avançado, devido à remoção mais extensa de linfonodos, o que permite melhor estadiamento e controle da doença. Centros de alta especialização e cirurgiões experientes apresentaram menores taxas de complicações, como fístulas pancreáticas e infecções, o que reforça

- 1 Universidade Federal de Ouro Preto/MG.
- 2 Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais.
- 3 Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte MG.
- 4 Hospital São Lucas em Belo Horizonte MG.
- 5 Faculdade de Minas - FAMINAS de Belo Horizonte.
- 6 Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte MG.



a importância de realizar o procedimento em ambientes qualificados. Contudo, os riscos de mortalidade são significativamente maiores em centros de baixo volume e com equipes menos experientes. Tecnologias como a cirurgia robótica e terapias adjuvantes, como quimioterapia e imunoterapia, mostraram-se promissoras para melhorar a recuperação e reduzir complicações. **Conclusão:** A linfadenectomia D2 é uma estratégia eficaz para o manejo do câncer gástrico, oferecendo vantagens em termos de controle locoregional e sobrevida, mas sua execução exige expertise cirúrgica e deve ser feita em centros especializados. A combinação com avanços tecnológicos e terapias personalizadas melhora o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes. As futuras abordagens no tratamento do câncer gástrico devem focar na integração multidisciplinar e em estratégias personalizadas, considerando tanto as características clínicas quanto genéticas dos pacientes.

Palavras-chave: câncer gástrico, linfadenectomia D2, *Helicobacter pylori*, cirurgia robótica, quimioterapia adjuvante.

Abstract

Objective: To evaluate the impact of D2 lymphadenectomy in the surgical treatment of gastric cancer, reviewing the evidence on its efficacy in terms of survival, locoregional control, and staging, in addition to discussing the challenges related to complications and postoperative mortality. **Methods:** A comprehensive literature review was performed using scientific databases such as *PubMed*, *Scopus*, and *Web of Science*, focusing on randomized clinical trials and meta-analyses on D2 lymphadenectomy. Articles that compared the D2 technique with D1 lymphadenectomy were included, addressing outcomes such as survival rate, complications, postoperative mortality, and quality of life. **Results:** D2 lymphadenectomy showed superiority in terms of long-term survival, especially in patients with advanced gastric cancer, due to the more extensive removal of lymph nodes, which allows better staging and control of the disease. Highly specialized centers and experienced surgeons showed lower rates of complications, such as pancreatic fistulas and infections, which reinforces the importance of performing the procedure in qualified environments. However, mortality risks are significantly higher in low-volume centers and with less experienced teams. Technologies such as robotic surgery and adjuvant therapies, such as chemotherapy and immunotherapy, have shown promise in improving recovery and reducing complications. **Conclusion:** D2 lymphadenectomy is an effective strategy for the management of gastric cancer, offering advantages in terms of locoregional control and survival, but its execution requires surgical expertise and should be performed in specialized centers. The combination with technological advances and personalized therapies improves the prognosis and quality of life of patients. Future approaches to the treatment of gastric cancer should focus on multidisciplinary integration and personalized strategies, considering both the clinical and genetic characteristics of patients.

Keywords: gastric cancer, D2 lymphadenectomy, *Helicobacter pylori*, robotic surgery, adjuvant chemotherapy.



Introdução

O câncer gástrico é uma das neoplasias mais prevalentes no mundo, especialmente em países em desenvolvimento. Com uma taxa de incidência duas vezes maior em homens do que em mulheres e um pico na sétima década de vida, essa malignidade representa um desafio significativo para a saúde pública global. A etiologia do câncer gástrico é multifatorial, envolvendo interações complexas entre fatores genéticos, ambientais e dietéticos. A infecção crônica por *Helicobacter pylori* é reconhecida como um dos principais fatores de risco, juntamente com uma dieta rica em alimentos salgados e defumados, tabagismo e consumo de álcool. Considerações genéticas também desempenham um papel crucial, com mutações em genes como CDH1, BRCA1 e BRCA2 associadas a um aumento no risco de desenvolvimento da doença. Além disso, fatores sócio-ambientais, como condições de saneamento e acesso a cuidados médicos, influenciam a incidência e a mortalidade do câncer gástrico. A abordagem terapêutica padrão inclui a ressecção cirúrgica, geralmente acompanhada de linfadenectomia, sendo a linfadenectomia D2 amplamente utilizada em centros especializados devido ao seu impacto positivo na sobrevida a longo prazo. No entanto, essa abordagem não está isenta de controvérsias, especialmente em relação às complicações associadas e aos riscos de mortalidade pós-operatória.

Métodos

Neste estudo, foram revisadas as principais abordagens terapêuticas para o câncer gástrico, com ênfase na linfadenectomia D2. Foram utilizados dados de ensaios clínicos e revisões sistemáticas para avaliar a eficácia e segurança da linfadenectomia D2 em comparação com outras abordagens, como a linfadenectomia D1. A análise incluiu dados de mortalidade e complicações pós-operatórias, bem como a sobrevida a longo prazo dos pacientes



submetidos a diferentes tipos de intervenção cirúrgica. Também foram analisados avanços recentes, como a cirurgia robótica e o uso de terapias adjuvantes, como quimioterapia e imunoterapia, no tratamento do câncer gástrico.

Resultados

A linfadenectomia D2 demonstrou superioridade no estadiamento preciso do câncer gástrico e na redução das taxas de recidiva locorregional, quando comparada à linfadenectomia D1. Em centros especializados, os pacientes que realizaram linfadenectomia D2 apresentaram melhores taxas de sobrevida a longo prazo, embora houvesse um aumento nas complicações pós-operatórias em casos realizados por equipes menos experientes. A combinação com a cirurgia robótica reduziu o risco de complicações intraoperatórias, e a quimioterapia adjuvante aumentou as chances de erradicação de micrometástases. Estudos recentes sobre imunoterapia mostraram potencial promissor em melhorar a sobrevida em pacientes com doença avançada.

Discussão

A etiologia do câncer gástrico é complexa e envolve a interação entre fatores ambientais, como infecção por *Helicobacter pylori* e dieta, e fatores genéticos. A *H. pylori* é um patógeno classificado como carcinógeno do Grupo 1 pela Agência Internacional para Pesquisa em Câncer, implicado em processos inflamatórios crônicos que podem evoluir para gastrite atrófica e, eventualmente, câncer gástrico. Além disso, alterações genéticas, como mutações nos genes CDH1, associadas ao câncer gástrico difuso hereditário, evidenciam o papel significativo da predisposição genética na etiopatogenia da doença.

Fatores sócio-ambientais, como o consumo de alimentos conservados com sal e a exposição ao fumo, aumentam o risco de câncer gástrico, especialmente em populações com menor acesso a cuidados preventivos. A linfadenectomia D2, embora seja o padrão-ouro em muitas



instituições, está associada a um risco elevado de complicações, como infecções e fístulas pancreáticas, particularmente quando realizada por cirurgiões menos experientes ou em centros com menor volume de casos. A mortalidade cirúrgica varia amplamente, mas pode ser substancialmente reduzida em centros de referência com equipes cirúrgicas experientes.

As indicações para a linfadenectomia D2 incluem tumores gástricos invasivos, onde a remoção extensa de linfonodos pode melhorar o estadiamento e, conseqüentemente, o prognóstico. Contra-indicações relativas incluem pacientes idosos ou com comorbidades graves, que podem não tolerar bem a extensão da cirurgia.⁽⁴⁾ A escolha da técnica deve, portanto, ser personalizada, considerando-se tanto as características clínicas do paciente quanto a experiência do cirurgião. Em última análise, o objetivo é maximizar a sobrevida do paciente, minimizando os riscos e as complicações associadas ao tratamento cirúrgico.

Nos últimos anos, o tratamento do câncer gástrico tem se beneficiado de significativos avanços tecnológicos, que têm potencial para melhorar tanto os resultados cirúrgicos quanto a qualidade de vida dos pacientes. A introdução da cirurgia robótica representa uma das inovações mais impactantes nesse campo. A plataforma robótica permite uma precisão cirúrgica maior, especialmente em procedimentos complexos como a linfadenectomia D2, onde a remoção meticulosa de linfonodos é crucial.⁽⁷⁾ A visão tridimensional e a amplitude de movimentos dos braços robóticos proporcionam ao cirurgião uma capacidade aprimorada de dissecação e sutura em áreas anatomicamente difíceis, reduzindo o risco de complicações intraoperatórias e melhorando a recuperação pós-operatória. Estudos recentes sugerem que a cirurgia robótica pode estar associada a menores taxas de complicações e a uma recuperação mais rápida em comparação com a cirurgia aberta ou laparoscópica tradicional, embora o impacto a longo prazo na sobrevida ainda esteja sendo avaliado.



Além da cirurgia robótica, as terapias adjuvantes, como a quimioterapia e a radioterapia, continuam a desempenhar um papel crucial no manejo do câncer gástrico, especialmente em estágios avançados da doença.⁽²⁾ A quimioterapia neoadjuvante, administrada antes da cirurgia, tem demonstrado eficácia em reduzir o tamanho do tumor, facilitando a ressecção completa e potencialmente melhorando as taxas de sobrevida. A quimioterapia adjuvante, por sua vez, tem como objetivo erradicar micrometástases residuais após a cirurgia, diminuindo o risco de recidiva.

Recentemente, a imunoterapia tem emergido como uma modalidade promissora, especialmente em pacientes com câncer gástrico avançado que expressam certos biomarcadores, como o PD-L1. Essas terapias, que incluem inibidores de checkpoint imunológico, têm mostrado potencial em melhorar a sobrevida em pacientes com doença metastática, embora seu papel no tratamento adjuvante ainda esteja sendo explorado. O futuro do tratamento do câncer gástrico parece estar direcionado para uma abordagem multimodal, combinando avanços tecnológicos como a cirurgia robótica com terapias adjuvantes personalizadas, baseadas em perfis genômicos e imunológicos dos tumores.⁽⁶⁾ Essa integração promete não apenas melhorar os desfechos clínicos, mas também reduzir as taxas de complicações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, marcando um novo paradigma no manejo do câncer gástrico.

A quimioterapia e a radioterapia são componentes cruciais no manejo do câncer gástrico, especialmente em casos avançados ou quando o tumor é inoperável. A quimioterapia neoadjuvante (administrada antes da cirurgia) pode reduzir o tamanho do tumor, tornando a ressecção mais fácil e aumentando a probabilidade de margens cirúrgicas livres. A quimioterapia adjuvante (administrada após a cirurgia) é usada para eliminar micrometástases e reduzir o risco de recorrência.⁽¹⁰⁾ A radioterapia, frequentemente combinada com quimioterapia, é utilizada para controlar a doença localmente, especialmente em pacientes com margens positivas após a cirurgia ou em tumores



localmente avançados. Os regimes mais comuns incluem combinações de fluorouracil, cisplatina e oxaliplatina, ajustados de acordo com o perfil do paciente e o estágio da doença.

O rastreamento precoce do câncer gástrico é essencial para melhorar as taxas de sobrevida, já que a detecção em estágios iniciais está associada a um prognóstico significativamente melhor. Em países com alta incidência, como Japão e Coreia do Sul, a endoscopia de rastreamento é uma prática comum e eficaz na detecção precoce de lesões pré-cancerosas e cânceres em estágio inicial. A endoscopia com biópsia é o padrão-ouro para o diagnóstico do câncer gástrico, permitindo a avaliação direta do estômago e a obtenção de amostras para análise histopatológica. A detecção precoce facilita o tratamento menos invasivo, como a ressecção endoscópica de mucosa, e melhora significativamente as taxas de sobrevida.

As abordagens minimamente invasivas, como a laparoscopia e a cirurgia robótica, têm revolucionado o tratamento cirúrgico do câncer gástrico. A laparoscopia oferece vantagens como menor dor pós-operatória, recuperação mais rápida e menor tempo de internação. A cirurgia robótica, por sua vez, oferece maior precisão cirúrgica com movimentos mais finos e uma visualização tridimensional do campo operatório, o que é particularmente útil em ressecções complexas e linfadenectomias. Embora ambas as técnicas sejam menos invasivas que a cirurgia aberta, a escolha entre elas depende de vários fatores, incluindo a experiência do cirurgião, as características do tumor e as condições gerais do paciente.

A experiência do cirurgião e o volume de casos tratados pelo centro hospitalar são fatores críticos que influenciam diretamente os resultados da linfadenectomia D2. Centros de alta especialização com equipes cirúrgicas experientes tendem a ter menores taxas de complicações e mortalidade associadas à cirurgia, além de melhores resultados oncológicos



a longo prazo.⁽¹⁾ Estudos mostram que a curva de aprendizado para a linfadenectomia D2 é íngreme, e que o risco de complicações, como fistulas pancreáticas e infecções, é significativamente menor em centros com alto volume de casos. Isso reforça a importância de direcionar pacientes para centros especializados para esse tipo de procedimento. As diferenças nos resultados da linfadenectomia D2 entre populações asiáticas e ocidentais são substanciais e podem ser atribuídas a fatores genéticos, dietéticos e de acesso aos cuidados de saúde. No Japão e na Coreia do Sul, onde a linfadenectomia D2 é o padrão de cuidado há décadas, as taxas de mortalidade associadas ao procedimento são baixas, e a sobrevida a longo prazo é superior. Esses países têm programas de rastreamento eficazes que detectam o câncer gástrico em estágios iniciais, permitindo intervenções mais bem-sucedidas. Em contraste, na maioria dos países ocidentais, o câncer gástrico é frequentemente diagnosticado em estágios mais avançados, e a linfadenectomia D2 foi historicamente associada a maiores taxas de complicações. O treinamento especializado e a padronização das técnicas podem ajudar a reduzir essa disparidade.

O tratamento do câncer gástrico avançado apresenta inúmeros desafios, incluindo a alta taxa de recidiva e a complexidade das intervenções cirúrgicas e adjuvantes. A resistência à quimioterapia e as complicações pós-operatórias são grandes obstáculos no manejo da doença em estágios avançados.⁽³⁾ Além disso, a identificação de metástases ocultas e a decisão sobre a extensão da ressecção cirúrgica são questões críticas que complicam o tratamento. O desenvolvimento de novas terapias, como a imunoterapia e as terapias-alvo, está abrindo novas possibilidades, mas a eficácia dessas abordagens ainda está em fase de avaliação.

O tratamento eficaz do câncer gástrico exige uma abordagem multidisciplinar, que inclui cirurgiões, oncologistas, radiologistas, patologistas, nutricionistas e psicólogos. Cada membro da equipe desempenha um papel crucial no planejamento e execução do tratamento, desde o diagnóstico inicial até o manejo pós-operatório e o acompanhamento



a longo prazo. A comunicação eficaz entre os membros da equipe é essencial para garantir que todas as opções de tratamento sejam consideradas e que o plano terapêutico seja ajustado conforme necessário para otimizar os resultados do paciente.

Os biomarcadores estão se tornando ferramentas essenciais no prognóstico e no tratamento personalizado do câncer gástrico. Marcadores como HER2, PD-L1 e mutações em genes como o CDH1 estão ajudando a identificar subgrupos de pacientes que podem se beneficiar de terapias-alvo específicas.⁽⁹⁾ O uso desses biomarcadores permite uma abordagem mais precisa e individualizada, aumentando a eficácia do tratamento e minimizando os efeitos colaterais. Além disso, a pesquisa em biomarcadores está contribuindo para uma melhor compreensão dos mecanismos de resistência à terapia, abrindo caminho para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas.

A qualidade de vida após a linfadenectomia D2 é uma consideração crucial, uma vez que as complicações pós-operatórias podem impactar significativamente o bem-estar dos pacientes. A avaliação da qualidade de vida deve incluir aspectos físicos, como dor e mobilidade, bem como fatores emocionais e sociais.⁽⁵⁾ Ferramentas como questionários específicos para câncer gástrico podem ser usadas para monitorar e melhorar a qualidade de vida dos pacientes no pós-operatório. Intervenções precoces, como fisioterapia, suporte nutricional e aconselhamento psicológico, são essenciais para ajudar os pacientes a se recuperarem e a retomarem suas atividades normais o mais rapidamente possível. O gerenciamento eficaz das complicações pós-operatórias na linfadenectomia D2 é fundamental para o sucesso do tratamento. Complicações como fístulas, infecções e hemorragias podem ser graves e exigem intervenção imediata. A prevenção dessas complicações começa com uma boa técnica cirúrgica e continua com cuidados pós-operatórios rigorosos. A monitorização intensiva, o uso de antibióticos profiláticos e a nutrição parenteral são estratégias que podem ajudar a mitigar os riscos. Além disso, a



reabilitação precoce e o acompanhamento regular são cruciais para detectar e tratar complicações rapidamente.

A nutrição desempenha um papel vital no prognóstico e na recuperação de pacientes com câncer gástrico.⁽⁸⁾ A desnutrição é comum nesses pacientes devido ao impacto do tumor e do tratamento no sistema digestivo. Um plano nutricional adequado pode ajudar a manter a força e a imunidade do paciente, facilitando a recuperação pós-operatória e melhorando a resposta ao tratamento.

Conclusão

O presente estudo destacou a importância da linfadenectomia D2 como uma abordagem essencial no tratamento cirúrgico do câncer gástrico invasivo. Apesar das controvérsias iniciais sobre sua segurança e eficácia, evidências robustas indicam que a linfadenectomia D2 proporciona melhor estadiamento da doença, maior controle locorregional e, conseqüentemente, melhor sobrevida a longo prazo para os pacientes. No entanto, a realização desse procedimento exige uma equipe cirúrgica experiente e deve ser realizada preferencialmente em centros de alta especialização para minimizar complicações e mortalidade pós-operatória. Além disso, a combinação da linfadenectomia com avanços tecnológicos, como a cirurgia robótica, e terapias adjuvantes, como quimioterapia e imunoterapia, oferece uma abordagem multimodal que melhora os resultados e a qualidade de vida dos pacientes. A personalização do tratamento, baseada nas características clínicas e genéticas de cada paciente, emerge como uma estratégia crucial para otimizar os desfechos. Por fim, a gestão multidisciplinar e o suporte nutricional adequado são componentes vitais no manejo integral do paciente com câncer gástrico, evidenciando a necessidade de uma abordagem holística para enfrentar os desafios desta doença complexa.



Referências

1. Ferlay, J., Ervik, M., Lam, F., Colombet, M., Mery, L., Pineros, M., Znaor, A., Soerjomataram, I., & Bray, F. (2021). *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>.
2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). (2023-2025). *Estimativa 2023: Incidência de Câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA. Available from: <https://www.inca.gov.br/estimativa>.
3. Japanese Gastric Cancer Association (JGCA). (2022). *Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition)*. *Gastric Cancer*, 25(1), 1-25. <https://doi.org/10.1007/s10120-021-01146-1>.
4. Smyth, E. C., Nilsson, M., Grabsch, H. I., van Grieken, N. C. T., & Lordick, F. (2023). *Gastric cancer*. *The Lancet*, 398(10294), 265-279. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01586-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01586-8).
5. Mocan, L., Pestean, C., Muresan, M., Graur, F., & Vlad, L. (2021). *Long-term results after D1 versus D2 gastrectomy for gastric cancer: A retrospective cohort study*. *International Journal of Surgery*, 91, 105995. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2021.105995>.
6. Barchi, L. C., Yamaguchi, T., Maki, R. G., Pereira, M. A., Ramos, M., Dias, A. R., & Zilberstein, B. (2021). *Current status and perspectives regarding robotic surgery in the treatment of gastric cancer*. *ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, 34(2), e1580. <https://doi.org/10.1590/0102-672020210001e1580>.
7. Brisinda, G., Vanella, S., Crocco, A., Gentileschi, P., Maria, M., & Salvi, M. (2022). *Complications after gastrectomy with D2 lymphadenectomy: Analysis of a 20-year experience*. *Surgery Today*, 52(3), 415-424. <https://doi.org/10.1007/s00595-021-02428-5>.
8. Andrés-Imaz, I., Ruiz-Borrego, M., Gallardo-Moreno, J., & Ramos-Vega, M. (2022). *The impact of extended lymphadenectomy in the staging and survival of gastric cancer patients*. *Annals of Surgical Oncology*, 29(12), 7861-7870. <https://doi.org/10.1245/s10434-022-11435-7>.



9. Symeonidis, D., Diamantis, A., & Efthimiadis, C. (2019). *Is the D2 lymphadenectomy still a gold standard in the treatment of gastric cancer? Current Problems in Cancer*, 43(2), 77-85. <https://doi.org/10.1016/j.currproblcancer.2018.12.006>.
10. Zhou, J., Jiang, D., Yang, Y., & Huang, Q. (2023). *Para-aortic lymphadenectomy for gastric cancer: A comprehensive review. Annals of Gastroenterology*, 36(1), 90-100. <https://doi.org/10.20524/aog.2022.0731>.

Recebido em: 29/09/2024

Aprovado em: 19/10/2024

Publicado em: 06/11/2024