

JULHO / SETEMBRO 2009

ARTIGOS ORIGINAIS

Impacto do Uso da Solução Reveladora de Linfonodos no Estadiamento do Câncer Colorretal

Impact of the Use of Fat Clearance Solution in the Harvest of Lymph Nodes and the Staging of Colorectal Cancer

STANLEY DE ALMEIDA ARAÚJO¹; MÔNICA MARIA DEMAS ÁLVARES CABRAL¹; ANTONIO LACERDA FILHO²; JACQUES GABRIEL ÁLVARES HORTA³; MAGDA MARIA PROFETA DA LUZ²; RODRIGO GOMES DA SILVA²

¹Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e Laboratório de Patologia do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da UFMG, Brasil. ²Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFMG e Grupo de Coloproctologia e Intestino Delgado do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (IAG/HC), Belo Horizonte/MG. ³Acadêmico de Medicina, Faculdade de Medicina da UFMG. Bolsista de Iniciação Científica PROBIC/CNPq.

ARAÚJO SA; CABRAL MMDA; LACERDA FILHO A; HORTA JGA; LUZ MMP; SILVA RG. Impacto do Uso da Solução Reveladora de Linfonodos no Estadiamento do Câncer Colorretal. *Rev bras Coloproct*, 2009;29(3): 279-286.

RESUMO: Introdução: A avaliação anátomo-patológica do câncer colorretal (CCR) em relação ao acometimento linfonodal é fundamental para o prognóstico da doença e para a indicação de terapias adjuvantes. Tem sido considerado um número mínimo de 12 linfonodos na peça cirúrgica para que se obtenha adequado estadiamento linfonodal, embora se admita que quanto maior o número de linfonodos dissecados, maior é a probabilidade de se encontrar linfonodos metastáticos. Objetivos: avaliar o número de linfonodos obtidos em peças cirúrgicas de CCR antes e após a utilização rotineira de solução reveladora de linfonodos na gordura mesocólica. Material e Métodos: Foram avaliados 706 laudos anátomo-patológicos de CCR, sendo 582 sem tratamento do espécime cirúrgico com solução reveladora e 124 após uso de solução reveladora. Resultados: Houve predominância do sexo feminino (57,6%) e a média de idade foi de 61,36 anos. A maioria dos tumores localizava-se distalmente à flexura esplênica (60%). A média de linfonodos dissecados após uso da solução reveladora foi igual a 28,97, enquanto que no período anterior ao uso desta solução esta média foi de 16,73 ($p < 0,001$). A porcentagem de peças com 11 linfonodos dissecados ou menos (pNx) diminuiu significativamente após a utilização da solução reveladora (32,7 para 3,2%, com $p < 0,0001$). Ao contrário, houve aumento significativo do número de casos estadiados como pN0, pN1, pN2 e pN3 após o uso da solução reveladora. Conclusão: O uso da solução reveladora de linfonodos causa grande impacto no estudo anátomo-patológico das peças cirúrgicas do CCR, sendo altamente aconselhável sua introdução na rotina dos serviços de patologia cirúrgica.

Descritores: Câncer colorretal; estadiamento; patologia; linfonodos.

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina da UFMG.

Recebido em 04/09/2009

Aceito para publicação em 17/09/2009

INTRODUÇÃO

O carcinoma colorretal (CCR) figura entre as neoplasias malignas mais frequentes em todo o mundo com altas taxas de morbidade e mortalidade¹. No Brasil é o terceiro tumor visceral maligno mais frequente em mulheres e o quarto em homens².

A análise anatomopatológica da extensão anatômica do tumor constitui o sistema de estadiamento TNM, onde T representa as características do tumor primário e a sua profundidade de invasão, N o status dos linfonodos regionais e M a presença ou ausência de metástases à distância. O estadiamento pelo sistema TNM é considerado fundamental para avaliar a evolução dos pacientes após o tratamento cirúrgico do CCR³.

Vários estudos têm demonstrado que o número total de linfonodos dissecados a partir do tecido adiposo mesocólico e o número de linfonodos regionais acometidos por metástases estão entre os fatores de maior importância para a definição do prognóstico, bem como para a indicação de terapias adjuvantes^{3,4}.

Entretanto, não existe consenso sobre o número mínimo necessário de linfonodos que deveriam ser avaliados para o estadiamento adequado do CCR. A American Joint Committee on Cancer (AJCC) e a International Union Against Cancer (UICC) consideram doze como o número mínimo de linfonodos a ser dissecado em peças cirúrgicas de CCR, principalmente na ausência de metástases^{4,5,6,7,8}. Por outro lado, alguns autores acreditam que não deveria ser estipulado um número mínimo de linfonodos a ser obtido^{9,10}. Outros grupos de pesquisa sugerem ainda que seria necessário um número médio muito maior de linfonodos, em torno de 40, para se estadiar adequadamente o CCR, notadamente, em seus estádios iniciais^{9,11}.

A probabilidade de se encontrar metástases linfonodais aumenta com o número de linfonodos dissecados^{6,9}. Portanto, todos os esforços se justificam a fim de se aprimorar a qualidade do exame anatomopatológico das peças cirúrgicas de CCR, com dissecação do maior número possível, senão de todos os linfonodos presentes.

A qualidade do exame anatomo-patológico, no entanto, requer do patologista dedicação e tempo. A laboriosa tarefa de dissecação pelo método convencional se baseia na pesquisa visual e tátil dos linfonodos permeados no tecido adiposo do mesocólon, inclusive dos linfonodos pequenos (menores que 5 mm de diâ-

metro), que também são frequentemente acometidos por metástases^{12,13,14}.

Em estudo anterior, o Grupo de Patologia do IAG/HC-UFGM avaliou a experiência inicial com um método alternativo para tornar mais fácil e eficaz a análise de linfonodos no CCR. Com o uso de uma solução clareadora de gorduras para se evidenciar mais facilmente os linfonodos, obteve-se maior número de gânglios, quando comparados aos resultados do método de dissecação convencional¹¹. O objetivo do presente estudo foi avaliar o número de linfonodos obtidos em peças cirúrgicas de CCR antes e após a utilização rotineira desta solução reveladora.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de estudo retrospectivo observacional transversal no qual foram revistos todos os laudos anatomo-patológicos de peças cirúrgicas de CCR consecutivas, cujas cirurgias foram realizadas pelo Grupo de Coloproctologia e Intestino Delgado do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da UFGM, no período de janeiro de 2000 a maio de 2009.

Todas as peças cirúrgicas foram analisadas de forma sistematizada, mediante utilização de protocolo padronizado e processadas sob supervisão de docentes especialistas em patologia do trato gastrointestinal. O tecido adiposo mesocólico de todas estas peças foi submetido a tratamento com solução reveladora de linfonodos, composta por 65% de álcool etílico comercial a 95%, 20% de éter dietílico, 5% de ácido acético glacial e 10% de formol a 10%. O material foi mergulhado na solução em três banhos de 12 horas cada, usando-se volume suficiente para cobrir todo o espécime (Figura 1). A partir do isolamento e identificação

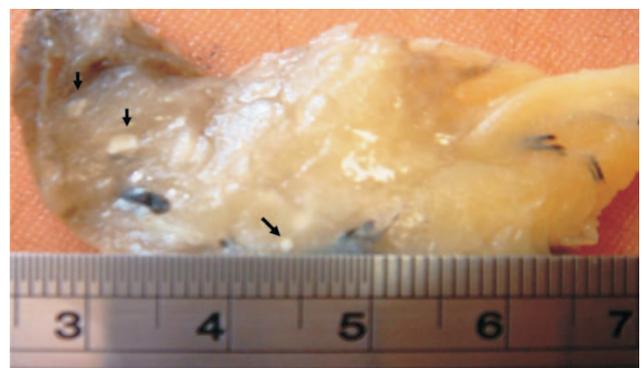


Figura 1 - Tecido gorduroso do mesocólon após tratamento por solução reveladora de linfonodo, evidenciando-se linfonodos menores do que 1 mm (setas).

dos linfonodos, os mesmos eram processados, fatiados e examinados individualmente, independente de seu tamanho.

Foram incluídos nesse estudo os casos de CCR, representado em suas variantes: adenocarcinoma sem outra especificação, mucinoso, anel de sinete, adenoescamoso, escamoso e indiferenciado. Os tumores carcinoides, linfomas, derivados do estroma (GIST) e sarcomas foram excluídos. Também foram excluídos todos aqueles pacientes que foram submetidos à radioterapia e/ou quimioterapia neoadjuvantes.

Foram analisados inicialmente 759 casos de CCR, tendo sido excluídos 53 casos. Foram avaliados o gênero, idade, localização topográfica da lesão (cólon direito, considerado como até a flexura esplênica, cólon esquerdo distalmente à flexura esplênica, além do reto) e o número de linfonodos obtidos nas peças cirúrgicas, antes e após a introdução do uso da solução reveladora de linfonodos.

Os casos selecionados foram divididos cronologicamente em dois grupos: o primeiro, no qual os linfonodos foram obtidos do tecido adiposo mesocólico pelo método de dissecação convencional, ou seja, entre o período de janeiro de 2000 a julho de 2007, totalizando 582 casos e o segundo, no qual os linfonodos foram obtidos após tratamento do tecido adiposo mesocólico com a solução reveladora, a partir de agosto de 2007 até maio de 2009, somando 126 casos. O uso desta solução foi introduzido na rotina do exame anatopatológico de todas as peças cirúrgicas de CCR, no Laboratório de Patologia do IAG/HC, após a comprovação de sua eficácia em estudo prévio¹¹.

Dados referentes ao gênero e idade dos pacientes, à localização topográfica dos tumores e àqueles relacionados ao estudo anátomo-patológico das peças foram armazenados em banco de dados do programa de computador Epidata 3.1 (disponível em URL: <http://www.epidata.dk>). Diferenças nas proporções entre os dois grupos (antes e após uso da solução reveladora) foram analisadas pelo teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher, quando apropriado. Médias foram calculadas para variáveis contínuas. Diferenças entre as variáveis contínuas foram estudadas com o teste *t* de Student ou Mann-Whitney. Foram consideradas estatisticamente significativas valores de $p < 0,05$. A análise estatística foi realizada pelo programa SPSS, versão 11.0 para Windows (SPSS Inc, Chicago, Illinois, EUA).

RESULTADOS

Foram analisados 706 casos de CCR, sendo 407 (57.6%) pacientes do sexo feminino com média de idade de 61,36 anos (desvio padrão de $\pm 15,078$). A análise das peças cirúrgicas de CCR mostrou a seguinte distribuição topográfica: 237 casos (34%) no cólon direito, 287 (40%) no cólon esquerdo e 182 (26%) no reto, conforme pode ser visto na figura 2.

A média de linfonodos dissecados após uso da solução reveladora foi igual a 28,97, enquanto que no período anterior ao uso desta solução esta média foi de 16,73, mostrando-se estatisticamente significativa ($p < 0,001$), como representado na figura 3. Além disso, observou-se um maior número de linfonodos

Distribuição Topográfica Tumoral

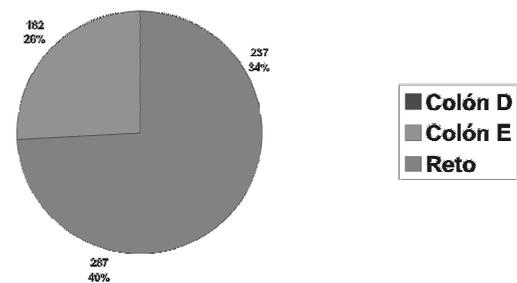


Figura 2 - Distribuição topográfica dos CCR operados no período de 2000 a 2009, no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais.

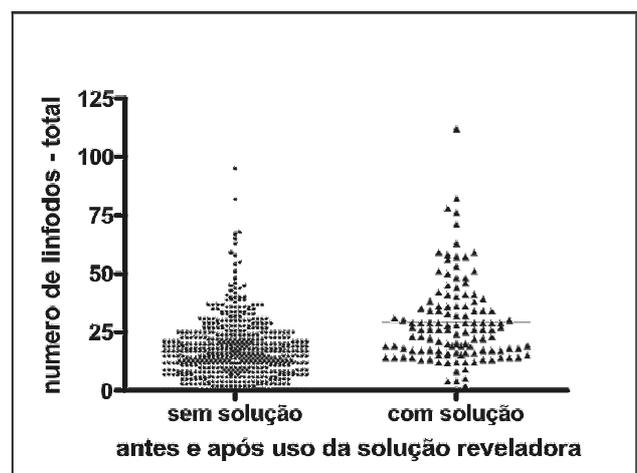


Figura 3 - Comparação do número de linfonodos dissecados antes e após a introdução do uso rotineiro da solução reveladora de linfonodos. Para esta análise foram estudados 582 casos anterior ao uso dessa solução e 126 casos com o seu uso ($p < 0,001$).

menores do que 5 mm com a utilização da solução reveladora, sendo muitos deles acometidos por metástases (Figura 4).

Não foi observada diferença no número de linfonodos obtidos com e sem a utilização da solução reveladora, no que diz respeito ao gênero dos pacientes, localização tumoral, invasão linfática e nervosa, infiltração peri-neural, grau de diferenciação da neoplasia e nível de profundidade tumoral (pT).

O número médio de linfonodos dissecados, em todo o período analisado 2000 a 2009 nos casos de carcinoma do colón direito foi de 22,88 (desvio padrão de $\pm 15,94$), no colón esquerdo de 17,88 (desvio padrão de $\pm 13,67$) e no reto de 15,22 (desvio padrão de $\pm 11,47$), com $p < 0,01$, como demonstrado na figura 5.

Após a introdução do uso da solução reveladora não se observou diferença estatisticamente significativa, considerando-se as mesmas topografias. Contudo, o uso da solução revelou maiores médias: colón direito apresentando número médio de linfonodos igual a 34,53 (desvio padrão de $\pm 20,36$), colón esquerdo 28,76 (desvio padrão de $\pm 15,67$) e reto 19,24 (desvio padrão de $\pm 11,45$).

A análise da tabela 1 mostra que, no período anterior ao uso da solução reveladora, dos 582 casos de CCR examinados, 190 (32,7%) apresentavam 11 ou menos linfonodos e em 392 casos (67,3%) mostravam 12 ou mais linfonodos. Com o uso da solução reveladora, dos 124 casos de CCR examinados, em apenas quatro (3,2%) foram obtidos 11 ou menos

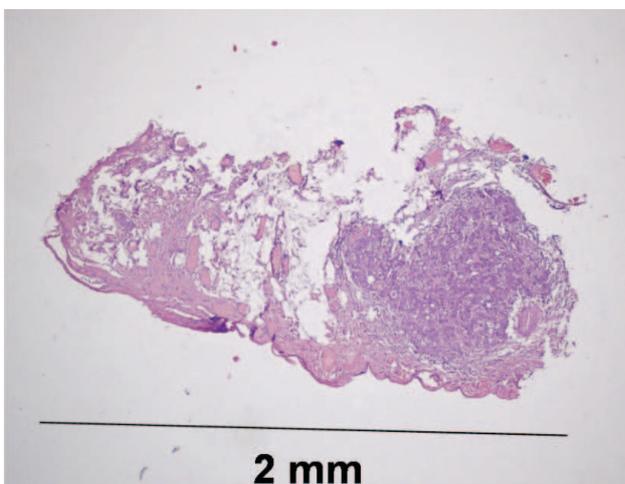


Figura 4 - Fotomicrografia em aumento de 4x mostrando micrometástase em linfonodo menor do que 2 mm.

linfonodos, enquanto que em 120 casos (96,8%) foram obtidos 12 ou mais linfonodos ($p < 0,001$).

O uso da solução reveladora de linfonodos também promoveu alteração no estadiamento dos casos de CCR, uma vez que houve aumento real do número de peças com linfonodos metastáticos, estudadas antes e após a introdução da solução reveladora. Assim, puderam-se observar aumentos significativos no número de casos classificados em todos os estádios N (pN0, pN1, pN2 e pN3). Em contrapartida, observou-se uma diminuição dos casos classificados como pNx, isto é, número de linfonodos menor do que 12, de 32,7% para 3,2% ($p < 0,0001$). A tabela 2 mostra as diferenças nos números e porcentagens do diversos estádios linfonodais (N), antes e após a introdução da solução clareadora de linfonodos.

DISCUSSÃO

É evidente que a profundidade de invasão tumoral (pT), o número de linfonodos comprometidos e sua localização topográfica (pN), juntamente com a invasão vascular, linfática e a presença de tumor residual, são fatores com comprovada importância

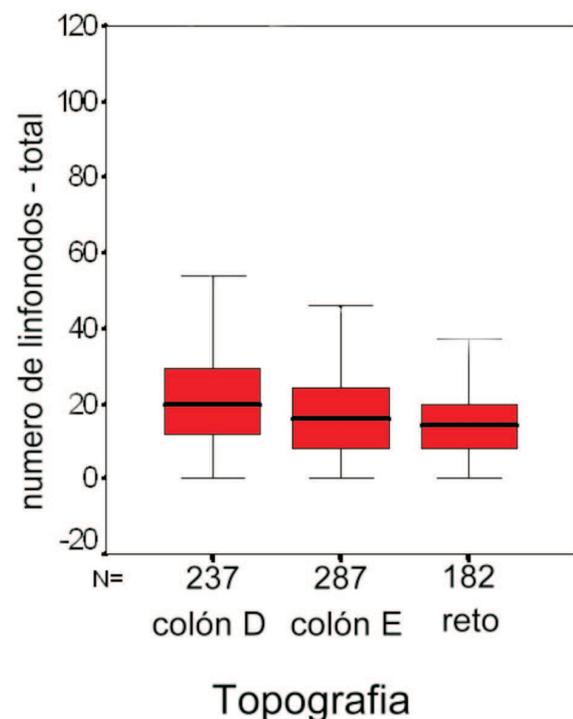


Figura 5 - Número de linfonodos dissecados de acordo com a topografia da lesão em colón direito, colón esquerdo e reto ($p < 0,01$).

Tabela 1 - Comparação do número de linfonodos das peças cirúrgicas de carcinomas colorretais com e sem uso de solução reveladora de linfonodos.

Numero de linfonodos	Uso da solução reveladora		Total
	Sem solução	Com solução	
11 ou menos linfonodos	190 32,7%	04 3,2%	194 27,5%
12 ou mais linfonodos	392 67,3%	120 96,7%	512 72,5%
Total	582 100%	124 100%	706 100%

Tabela 2 - Estadiamento do carcinoma colorretal: Análise comparativa considerando o status linfonodal (pN), antes e após o uso da solução reveladora de linfonodos.

Estádio linfonodal (pN)	uso de solução reveladora		p
	Não	Sim	
pN0	contagem 209 35,9%	60 48,4%	0,012
pN1	contagem 93 16%	31 25%	0,023
pN2	contagem 85 14,6%	25 20,2%	0,157
pN3	contagem 5 0,9%	4 3,2%	0,055
pNx	contagem 190 32,7%	4 3,2%	0,000
Total	absoluto 582 100%	124 100%	

prognóstica, geralmente usados no manejo dos pacientes portadores de CCR¹⁵.

A presença de metástases em linfonodos regionais é, isoladamente, o fator prognóstico mais importante do CCR⁷ e o principal determinante da indicação de terapias adjuvantes^{3,4,7,9}.

Tem se observado que, apesar das boas taxas de sobrevida observadas em pacientes com CCR sem metástases linfonodais (doença em estágio II), um número significativo de pacientes neste estágio desenvolve doença sistêmica. Acredita-se que o subestadiamento do espécime cirúrgico, com a consequente não indicação de terapia adjuvante, seria uma importante explicação para este fato. Por outro

lado, a falha no exame acurado do espécime cirúrgico pode revelar, erroneamente, um número de linfonodos menor do que 12 (Nx), podendo levar à indicação desnecessária de quimioterapia sistêmica em muitos casos^{17,18,19}.

Idealmente, todos os linfonodos retirados pelo cirurgião na peça cirúrgica deveriam ser recuperados e examinados pelo patologista, o que é extremamente difícil e praticamente impossível de ser obtido pelo método convencional, baseado na palpação sistemática de cortes finos do tecido adiposo mesocólico. Este método é demasiadamente demorado e ineficaz, sobretudo na dissecação de linfonodos pequenos, menores do que 5 mm de diâmetro, considerados também

muito importantes, uma vez que se mostram frequentemente comprometidos por metástases no CCR^{12,13,14}. No presente estudo, pôde ser observado um número significativo de linfonodos metastáticos menores do que 5 mm após o uso da solução reveladora de linfonodos.

A ampla variação no número de linfonodos dissecados, em diferentes serviços de patologia cirúrgica, registrada na literatura, assim como sua baixa média falam a favor da necessidade da promoção de outros métodos que incrementem o número de linfonodos encontrados, com destaque para os métodos químicos que empregam soluções reveladoras (Tabela 3).

Na presente série observou-se aumento do número de casos de carcinoma de colón direito, com diminuição dos casos de CCR de colón esquerdo e reto, o que também tem sido relatado por outros autores¹⁶. Tal fato poderia ser explicado pela crescente utilização da colonoscopia como método de rastreamento e diagnóstico do câncer colorretal¹⁶. Outra razão poderia ser o aumento da incidência de tumores hereditários relacionados à Síndrome de Lynch, que são predominantes à direita.

O encontro de maior número de linfonodos no colón direito, colón esquerdo e reto, de forma decrescente, está de acordo com aos dados obtidos por Prandi e cols¹⁵ e Hernanz e cols¹⁷. Essa particularidade é atribuída à maior ressecção de gordura mesocólica no colón direito, quando comparados ao colón esquerdo e ao reto.

A solução reveladora de linfonodos utilizada neste estudo foi descrita por Koren e cols¹⁸, introduzindo-se pequenas modificações no tempo dos banhos e na quantidade de solução usada, visando adequação à rotina do serviço. Porém, a composição da solução reveladora e a técnica de processamento das peças cirúrgicas, ainda é ponto de debate e necessita de estudos comparativos para se chegar a um consenso.

No Laboratório de Patologia do IAG/HC-UFGM, a média de linfonodos dissecados pelo método convencional (16,73) já era superior a descrita na literatura e neste estudo, após o uso da solução reveladora, foi ainda maior atingindo-se 28,97 linfonodos. Aliado ao aumento do número médio de linfonodos foi possível notar também o aumento do número de casos classificados como pN0, pN1, pN2 em detrimento do número de casos classificados como pNx (Tabela 2). Comprova-se, portanto, que o uso dessa solução aprimora de maneira significativa o estadiamento do CCR, permitindo escolha adequada da terapêutica adjuvante, o que pode refletir positivamente nas taxas de sobrevida e recorrência da doença.

CONCLUSÃO

O uso da solução reveladora de linfonodos é de valor inestimável e de grande impacto no estudo anátomo-patológico das peças cirúrgicas do carcinoma colorretal, sendo altamente aconselhável sua introdução na rotina dos serviços de patologia cirúrgica.

Tabela 3 - Análise comparativa dos resultados obtidos por diferentes autores em relação ao número médio de linfonodos obtidos e o número recomendado, nos de casos de carcinoma colorretal.

Numero de linfonodos dissecados em média/Numero recomendado			
Autor	Ano	N	Numero médio de linfonodos / numero recomendado
Scott and Grace ⁽⁸⁾	1989	103	6,1 / = 13 linfonodos
Goldstein ⁽⁶⁾	2002	2427	18,4 / 30 ou tantos quanto possível
Cserni et al. ⁽¹³⁾	2002	123	12,4 / tantos quanto possível
Pradi et al. ⁽¹⁵⁾	2002	3248	*/ > 12 linfonodos
Swanson et al. ⁽¹⁹⁾	2003	35787	*/ > 12 linfonodos
Xavier et al. ⁽¹¹⁾	2009	74	24,5 / tantos quanto possível

* numero médio total não informado/não avaliável.

ABSTRACT: Introduction: Accurate pathological study of colorectal cancer (CRC) specimens is of paramount importance to prognosis and indication of adjuvant therapies. Despite the minimum of 12 lymph nodes has been considered adequate to correctly establish the stage of disease, a bigger harvest of lymph nodes would increase the number of metastatic lymph nodes obtained. Aims: To evaluate the harvest of lymph nodes from mesocolic fat before and after the introduction of routine use of a revealing solution of lymph nodes. Methods: We evaluated a total of 706 pathological reports of CRC, 582 without use of revealing solution and 124 with use of this solution. Results: most of patients were females (57.6%) with mean age of 61.36 years. Sixty per cent of tumors were located distally to splenic flexure. The average of lymph nodes obtained was 16.73 and 28.97 before and after use of revealing solution, respectively ($p < 0,001$). Percentage of specimens with eleven or less lymph nodes (Nx) decreased significantly after use of revealing solution (32.7 to 3.2%; $p < 0,0001$). In opposite, there was a significant increase in number of cases sorted as pN0, pN1, pN2 e pN3 after use of revealing solution. Conclusion: The use of revealing solution of lymph nodes causes great impact in the pathological study of CRC and its routine use is strongly recommended in the surgical pathology services.

Key words: Colorectal cancer; staging; pathology; lymph nodes.

REFERÊNCIAS

1. Who.globocan – 2002: International Agency for Research on Câncer – <http://www-dep.iarc.fr>. Acesso em 26-Jun-2009.
2. Inca. Estimativa 2008: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer – <http://www.inca.gov.br>. Acesso em 26-Jun-2009.
3. Compton, CC. Updated protocol for the examination of specimens from patients with carcinomas of the colon and rectum, excluding carcinoid tumors, lymphomas, sarcomas, and tumors of the vermiform appendix: a basis for checklists. Cancer Committee. Arch Pathol Lab Med 124: 1016-1025, 2000.
4. Bilchik, A. More (nodes) + more (analysis) = less (mortality): challenging the therapeutic equation for early-stage colon cancer. Ann Surg Oncol 10: 203-205, 2003.
5. Cserni, G., V. Vinh-Hung, et al. Is there a minimum number of lymph nodes that should be histologically assessed for a reliable nodal staging of T3N0M0 colorectal carcinomas? J Surg Oncol 81: 63-69, 2002.
6. Goldstein, N. S. Lymph node recoveries from 2427 pT3 colorectal resection specimens spanning 45 years: recommendations for a minimum number of recovered lymph nodes based on predictive probabilities. Am J Surg Pathol 26:179-189, 2002.
7. Washington MK. Colorectal carcinoma: selected issues in pathologic examination and staging and determination of prognostic factors. Arch Pathol Lab Med 132:1600-1607, 2008.
8. Scott KWM, Grace RH. Detection of lymph node metastases in colorectal carcinoma before and after fat clearance solution. Br J Surg 78:1165-1167, 1989.
9. Gregurek SF, Wu HH. Can GEWF solution improve the retrieval of lymph nodes from colorectal cancer resections? Arch Pathol Lab Med 133: 83-86, 2009.
10. Cianchi, F., A. Palomba, et al. Lymph node recovery from colorectal tumor specimens: recommendation for a minimum number of lymph nodes to be examined. World J Surg 26: 384-389, 2002.
11. Xavier, RGR; Pereira Júnior, T; Nogueira, AMMF. Análise de linfonodos no câncer colorretal: o impacto do uso de uma solução clareadora de gorduras. J Bras Patol Med Lab 44: 449-457, 2008.
12. Compton, C. C. Pathologic Staging of Colorectal Cancer - An Advanced User's Guide. Pathology Case Reviews 9:150-162, 2004.
13. Cserni, G. The influence of nodal size on the staging of colorectal carcinomas. J Clin Pathol 55: 386-390, 2002.
14. Herrera-Ornelas, L., J. Justiniano, et al. Metastases in small lymph nodes from colon cancer. Arch Surg 122: 1253-1256, 1987.
15. Prandi M, Lionetto R, Bini A, Francioni G, Accarpio G, Anfossi A, Ballario E, Becchi G, Bonilauri S, Carobbi A, Cavaliere P, Garcea D, Giuliani L, Morziani E, Mosca F, Mussa A, Pasqualini M, Poddie D, Tonetti F, Zardo L, Rosso R. Prognostic evaluation of stage B colon cancer patients is improved by an adequate lymphadenectomy: results of a secondary analysis of a large scale adjuvant trial. Ann Surg 235:458-463, 2002.
16. Obrand DI, Gordon PH. The continued change in the distribution of colorectal carcinoma. Br J Surg 1998; 85:246-248.
17. Hernanz F, Revuelta S, Redondo C, et al. Colorectal adenocarcinoma: quality of the assessment of lymph node metastases. Dis Colon Rectum 37:373-376, 1994.
18. Koren R, Kyzer S, Paz A, Veltman V, Klein B, Gal R. Lymph node-revealing solution: simple new method for detecting minute lymph nodes in colon carcinoma. Dis Colon Rectum 40: 407-410, 1997.

19. Swanson RS, Compton CC, Stewart AK, Bland KI. The prognosis of T3N0 colon cancer is dependent on the number of lymph nodes examined. *Ann Surg Oncol* 10: 65-71, 2003.

Endereço para correspondência:

PROFA. MÔNICA MARIA DEMAS ÁLVARES CABRAL
Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal
Faculdade de Medicina da UFMG
Av. Alfredo Balena, 190 – 5º andar
Belo Horizonte/MG
CEP: 30130-100