

# LINFADENECTOMIA ADEQUADA PARA O CÂNCER COLORRETAL: ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE PROCEDIMENTO CIRÚRGICO ABERTO E LAPAROSCÓPICO

*Adequate lymphadenectomy for colorectal cancer: a comparative analysis between open and laparoscopic surgery*

Vilson Leite **BATISTA**<sup>1</sup>, Antonio Carlos Ribeiro Garrido **IGLESIAS**<sup>1</sup>, Fernando Athayde Veloso **MADUREIRA**<sup>1</sup>,  
Anke **BERGMANN**<sup>2</sup>, Rachel Perez **DUARTE**<sup>1</sup>, Bárbara Ferreira Saraiva da **FONSECA**<sup>1</sup>

Trabalho realizado na <sup>1</sup>Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO e <sup>2</sup>Instituto Nacional de Câncer – INCA, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

**RESUMO - Racional:** No tratamento cirúrgico do câncer colorretal, a linfadenectomia é considerada adequada quando pelo menos 12 linfonodos são removidos. **Objetivo:** Avaliar se a operação videolaparoscópica afeta positivamente as taxas de linfadenectomia adequada. **Métodos:** Estudo observacional foi realizado com pacientes submetidos à operação aberta ou videolaparoscópica para câncer colorretal entre 2008 e 2013. As seguintes variáveis foram coletadas: gênero, idade, localização do tumor, histologia, grau de diferenciação, estágio do tumor, número de linfonodos removidos, e número de nódulos linfáticos afetados pela doença. **Resultados:** Um total de 62 pacientes com câncer colorretal foram incluídos; 42 (67,7%) receberam operação aberta e 20 (32,3%) laparoscópica. Quanto à linfadenectomia, média de 13 nódulos linfáticos (95% CI: 10-16) foram removidos no grupo que recebeu a operação aberta, enquanto 19 linfonodos foram removidos (IC 95%: 14-24) no grupo laparoscópico (p=0,021). Linfadenectomia adequada (remoção de, pelo menos, 12 nódulos linfáticos) foi obtida em 58,1% dos casos no total, em 50,0% dos pacientes que receberam a operação aberta, e em 75% dos que receberam a laparoscópica. Pacientes não idosos e aqueles com estágio avançado da doença eram mais propensos a receber linfadenectomia adequada (p=0,004 e p=0,035, respectivamente). **Conclusão:** O estágio da doença e a idade do paciente foram os fatores que tiveram a maior influência sobre a realização de linfadenectomia adequada. O tipo de procedimento cirúrgico não afetou o número de linfonodos removidos.

**DESCRIPTORES** - Cirurgia colorretal. Linfadenectomia. Cirurgia vídeo-assistida.

**Correspondência:**  
Vilson Leite Batista.  
E-mail: vilson\_leite@msn.com

Fonte de financiamento: não há  
Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação: 08/01/2015  
Aceito para publicação: 19/03/2015

**HEADINGS** - Colorectal surgery. Lymph node removal. Video-assisted surgery.

**ABSTRACT - Background:** In the surgical treatment of colorectal cancer, a lymphadenectomy is considered adequate when at least 12 lymph nodes are removed. **Aim:** To evaluate whether videolaparoscopic surgery positively affects the rates of adequate lymphadenectomy. **Methods:** An observational study was conducted with patients undergoing either open or videolaparoscopic surgery for colorectal cancer between 2008 and 2013. The following variables were collected: gender, age, tumor site, histology, degree of differentiation, tumor stage, number of lymph nodes removed, and number of lymph nodes affected by the disease. **Results:** A total of 62 patients with colorectal cancer were included; 42 (67.7%) received open surgery, and 20 (32.3%) laparoscopic surgery. Regarding lymphadenectomy, a mean of 13 lymph nodes (95% CI: 10-16) were removed in the group that received open surgery, while 19 lymph nodes were removed (95% CI: 14-24) in the laparoscopic surgery group (p=0.021). Adequate lymphadenectomy (removal of at least 12 lymph nodes) was achieved in 58.1% of the total cases, in 50.0% of the patients who received open surgery, and in 75% of those who received laparoscopic surgery. Non-elderly patients and those with an advanced disease stage were more likely to receive an adequate lymphadenectomy (p=0.004 and p=0.035, respectively). **Conclusion:** Disease stage and patient age were the factors that had the greatest influence on achieving an adequate lymphadenectomy. The type of surgery did not affect the number of lymph nodes removed.

## INTRODUÇÃO

Estima-se que 15.070 homens e 17.530 mulheres serão diagnosticadas com câncer de cólon e reto no Brasil em 2014. De acordo com a última estimativa global em 2012, cólon e reto ocupam o terceiro tipo de câncer mais comum entre os homens, com 746 mil novos casos, e o segundo mais comum entre as mulheres, com 614 mil novos casos. Mais de 50% são observados nas regiões mais desenvolvidas. Os padrões geográficos são semelhantes para ambos os sexos, com os homens apresentando incidência mais elevada na maioria das populações<sup>8</sup>. A cirurgia continua sendo o tratamento mais eficaz para o câncer colorretal, e o número de linfonodos removidos cirurgicamente está diretamente correlacionado com sobrevida<sup>3,7,11,14,16,17</sup>.

A primeira colectomia por videolaparoscopia foi realizada em 1991, e desde então, vários estudos têm comparado o acesso videolaparoscópico e o convencional<sup>9</sup>. Relatos de metástase nos portais após a cirurgia laparoscópica para o câncer colorretal foram descritos em 1996, criando preocupações sobre o uso dela. Depois disto, a técnica

foi analisada por um longo período de tempo para avaliar a sua segurança oncológica<sup>1,20</sup>. Após 10 anos de estudos, a colectomia laparoscópica foi aceita como alternativa para a cirurgia do câncer colorretal<sup>2,12,13</sup>.

Não há consenso na literatura indicando o número mínimo de linfonodos necessários para identificar com precisão a observância do estágio N. Os números mínimos relatados foram >7, >9, > 13, >20 ou >30<sup>10</sup>. No entanto, a Rede Nacional Compreensiva de Câncer (NCCN), o Colégio Americano de Patologistas, e a American Joint Committee on Cancer (AJCC) sugerem um mínimo de 12 linfonodos<sup>4,15</sup>. No estágio II, os doentes que tiveram menos de 12 linfonodos removidos são considerados de alto risco e quimioterapia adjuvante deve ser considerada<sup>6</sup>. Com base nesta informação, linfadenectomia pode ser considerada adequada quando pelo menos 12 linfonodos são removidos.

Este estudo tem como objetivo avaliar se operação videolaparoscópica aumenta o número de linfonodos removidos em relação à por laparotomia.

## MÉTODOS

Estudo observacional e analítico foi realizado com pacientes submetidos à cirurgia para câncer colorretal em um hospital universitário entre janeiro de 2008 e dezembro de 2013. Foram incluídos pacientes submetidos por videolaparoscopia ou por laparotomia. Foram excluídos os que tivessem tumor residual macroscópico após a operação, neoplasia secundária, procedimentos emergenciais, operação com intenção paliativa, ou se eles receberam quimioterapia e/ou radioterapia neoadjuvante.

Os dados obtidos a partir dos prontuários dos pacientes incluiu as seguintes variáveis: sexo, idade, localização do tumor, classificação das lesões (proximal: a partir do cólon direito à flexão do baço; distais: a partir da flexura esplênica até o fim da zona de transição retossigmóide; e reto: lesões retais), histologia (adenocarcinoma ou carcinoma mucinoso), grau de diferenciação, estágio do tumor (7ª edição do sistema de estadiamento AJCC)<sup>5</sup>, número de linfonodos removidos, e número de linfonodos afetados pela doença.

Resultado positivo (linfadenectomia adequada) foi definido como a remoção de pelo menos 12 linfonodos de acordo com o relatório histopatológico. Para análise uni e multivariada, pacientes com idade  $\geq 65$  anos foram classificados como idosos e aqueles com idade <65 anos foram classificados como não-idosos. Os tumores foram classificados como colônicos quando os tumores eram de localização no cólon proximal para distal, e do reto para os demais. Em relação à diferenciação, os tumores foram classificados como diferenciados quando eles eram bem diferenciados e não diferenciado quando eram moderadamente ou pouco diferenciados. O estadiamento foi classificado em inicial para estágios I e II e avançado para o III.

As equipes cirúrgica e de patologia do hospital não se alterou durante o período do estudo. A linfadenectomia foi realizada de acordo com a localização do tumor. Para os tumores proximais, hemicolectomia direita estendida para o cólon transverso, com linfadenectomia realizada na origem das artérias ileocólica, cólica direita e cólica média. Para os tumores distais, colectomia esquerda e sigmoidectomia foram realizadas com a ligadura da artéria e veia mesentérica inferior em suas origens. Para tumores do reto, foi realizada ressecção anterior do reto (por lesões no reto médio e superior) ou ressecção abdominoperineal (por lesões na parte inferior do reto). Nestes pacientes, a linfadenectomia foi alargada ao nível da origem da artéria mesentérica inferior. Excisão total do mesorreto foi realizada em todos os pacientes com tumores do reto médio e inferior. Todos os procedimentos laparoscópicos

ou abertos foram realizados com abordagem padronizada de medial para lateral.

Os espécimes cirúrgicos foram fixados em formol 10%. Os linfonodos foram identificados e isolados da gordura do mesocólon/mesorreto através da visualização e palpação. Foram realizados procedimentos de parafinização de rotina e coloração histológica com hematoxilina e eosina. A análise histopatológica (microscopia) foi realizada por um residente do programa de patologia e re-analisada por um patologista. Adenocarcinomas foram classificados como bem diferenciados, moderadamente diferenciados ou pouco diferenciados. Bem diferenciados apresentavam as seguintes características: glândulas simples e complexas, com certa regularidade; núcleos com tamanhos e formatos uniformes, posicionamento basal e polaridade preservada; e similaridade com o epitélio adenomatoso. Adenocarcinomas moderadamente diferenciados apresentavam as seguintes características: glândulas mais irregulares que ainda são facilmente identificáveis; e núcleos que exibissem perda de posicionamento da base e diminuição ou perda da polaridade. Finalmente, os adenocarcinomas pouco diferenciados apresentavam as seguintes características: glândulas altamente irregulares ou ausentes ou com dificuldade de identificação; perda de polaridade nuclear; pleomorfismo nuclear; e potencialmente com padrão sólido. O grau histológico foi atribuído de acordo com as áreas pouco diferenciados, independentemente do tamanho.

A análise descritiva foi realizada utilizando medidas de tendência central para as variáveis contínuas e frequências absolutas e relativas para as variáveis categóricas. Os grupos apresentados nas Tabelas 1 e 2 foram comparadas pelo teste do qui-quadrado de Pearson. O risco relativo (RR) foi usado para avaliar a associação entre as variáveis independentes e o desfecho (adequação da linfadenectomia). Para controlar as variáveis de confusão e construir o modelo final, regressão logística múltipla foi realizada utilizando modelagem passo a passo para a frente. Em todas as análises, os intervalos de confiança de 95% foram usados para avaliar a significância estatística. Todos os cálculos foram realizados utilizando-se o software SPSS 20.

## RESULTADOS

Entre janeiro de 2008 e dezembro de 2013, um total de 62 pacientes com câncer colorretal foi incluído no estudo, com 42 (67,7%) submetidos à operação colorretal aberta e 20 (32,3%) à laparoscópica. A média de idade da amostra foi de 63,2 anos (DP 13,8) e a maioria dos pacientes era do sexo feminino (54,8%). A Tabela 1 mostra as características sociodemográficas e clínicas dos pacientes de acordo com o tipo de operação realizada. As variáveis idade, sexo, localização do tumor, tipo de tumor, diferenciação do tumor, estadiamento e estado dos linfonodos não foi significativamente diferente entre os grupos de pacientes submetidos à operação aberta versus laparoscópica.

Linfadenectomia adequada (remoção de pelo menos 12 linfonodos) foi alcançada em 58,1% do total de casos avaliados, e em 50% dos que se submeteram à laparotomia e 75% dos submetidos à operação laparoscópica.

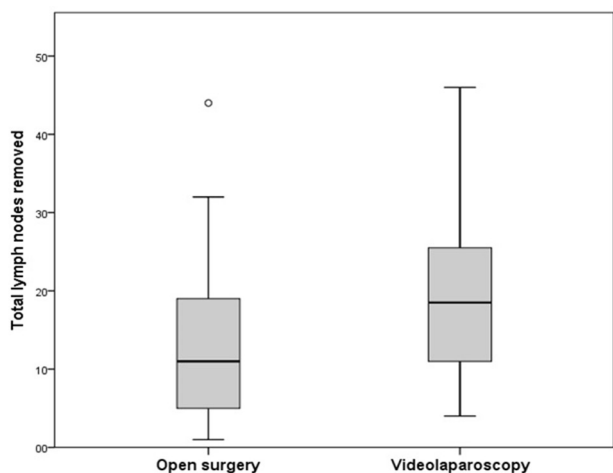
A Tabela 2 apresenta as associações entre as características dos pacientes e linfadenectomia adequada. As variáveis sexo, local do tumor, tipo de tumor, diferenciação e status linfonodal não teve influência significativa sobre a adequação da linfadenectomia. Pacientes não idosos e aqueles com estágio avançado da doença foram significativamente mais propensos a conseguir linfadenectomia adequada ( $p=0,004$  e  $p=0,035$ , respectivamente). O modelo de regressão logística foi usado para essas variáveis.

**TABELA 1** - Características dos pacientes de acordo com o tipo de operação realizada

Variável	Total (n=62)	Laparotomia (n=42)	Laparoscopia (n=20)	p*
<b>Idade [média (SD)]</b>	63.23 (13.78)	64.31 (14.45)	60.95 (12.29)	0.374
<b>Gênero (%)</b>				
Mulher	34 (54.8%)	20 (47.6%)	14 (66.7%)	0.112
Homem	28 (45.2%)	22 (52.4%)	5 (41.7%)	
<b>Localização tumoral (%)</b>				
Proximal	26 (41.9%)	19 (45.2%)	07 (35.0%)	0.654
Distal	23 (37.1%)	14 (33.3%)	09 (45.0%)	
Retal	13 (21.0%)	09 (21.5%)	04 (20.0%)	
<b>Tipo tumoral (%)</b>				
Adenocarcinoma	53 (85.5%)	36 (85.7%)	17 (85.0%)	1.000
Carcinoma mucinoso	09 (14.5%)	06 (14.3%)	03 (15.0%)	
<b>Diferenciação tumoral (%)</b>				
Bem diferenciado	11 (17.7%)	6 (14.3%)	05 (25.0%)	0.480
Moderadamente diferenciado	49 (79.0%)	35 (83.3%)	14 (70.0%)	
Pobremente diferenciado	02 (3.2%)	1 (2.4%)	01 (5.0%)	
<b>Estadiamento (%)</b>				
I	09 (14.5%)	5 (11.9%)	04 (20.0%)	0.534
II	24 (38.7%)	18 (42.9%)	06 (30.0%)	
III	29 (46.8%)	19 (45.2%)	10 (50.0%)	
<b>Estado linfonodal</b>				
Positivo	28 (45.2%)	19 (45.2%)	09 (45.0%)	1.000
Negativo	34 (54.8%)	23 (54.8%)	11 (55.0%)	

SD=desvio-padrão; \* teste de Pearson qui-quadrado

Em relação à linfadenectomia, o número de linfonodos removidos foi significativamente diferente entre as duas abordagens cirúrgicas. A média do número de nódulos linfáticos retirados no grupo de pacientes laparotomizados foi de 13 (IC 95%:10-16), enquanto que no grupo que recebeu a videolaparoscopia foi de 19 (IC 95%:14-24) (p = 0,021; Figura 1).



**FIGURA 1** - Total de linfonodos removidos para cada técnica cirúrgica. A linha central representa a mediana; o limite superior representa o terceiro quartil; e o limite inferior representa o primeiro quartil. O valor fora do limite é caso isolado.

Após o ajuste para idade e estágio, os pacientes submetidos à laparoscopia tiveram 3,20 vezes mais chance de receber linfadenectomia adequada em comparação com aqueles por laparotomia (OR ajustado=3,20; IC 95%: 0,86-11,90; p=0,083; Tabela 3).

**TABELA 2** - Análise univariada entre as características do paciente e linfadenectomia adequada (remoção de pelo menos 12 linfonodos)

Variável	Linfadenectomia adequada		OR (95% CI)	p
	Sim (%)	Não (%)		
<b>Idade</b>				
Não idosos	22 (61.1%)	06 (23.1%)	5.24 (1.69-16.25)	0.004
Idosos	14 (38.9%)	20 (76.9%)	Reference	
<b>Gênero</b>				
Mulher	19 (52.8%)	15 (57.7%)	1.22 (0.44-3.37)	0.701
Homem	17 (47.2%)	11 (42.3%)	Reference	
<b>Localização do tumor</b>				
Cólon	31 (86.1%)	18 (69.2%)	2.76 (0.78-9.71)	0.115
Reto	05 (13.9%)	08 (30.8%)	Reference	
<b>Tipo tumoral</b>				
Carcinoma mucinoso	08 (22.2%)	01 (3.8%)	7.14 (0.83-61.18)	0.073
Adenocarcinoma	28 (77.8%)	25 (96.2%)	Reference	
<b>Diferenciação tumoral</b>				
Diferenciado	06 (16.7%)	05 (19.2%)	0.84 (0.23-3.12)	0.794
Não diferenciado	30 (83.3%)	21 (80.8%)	Reference	
<b>Estadiamento</b>				
Avançado	21 (58.3%)	08 (30.8%)	3.15 (1.09-9.13)	0.035
Inicial	15 (41.7%)	18 (69.2%)	Reference	
<b>Status linfonodal</b>				
Positivo	20 (55.6%)	08 (30.8%)	2.81 (0.97-8.13)	0.056
Negativo	16 (44.4%)	18 (69.2%)	Reference	

OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança

**TABELA 3** - Associações não ajustadas e ajustadas entre linfadenectomia adequada (remoção de pelo menos 12 linfonodos) e tipo de operação realizada

Variável	OR não ajustado		OR <sup>a</sup> ajustado	
	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
<b>Tipo cirúrgico</b>				
Videolaparoscópico	3.00 (0.92-9.75)	0.068	3.20 (0.86-11.90)	0.083
Laparotômico	Referência		Referência	

OR=odds ratio; CI= intervalo de confiança. <sup>a</sup> Ajustado por idade e estadiamento

## DISCUSSÃO

No câncer colorretal, além de remover número adequado de nódulos linfáticos, a linfadenectomia deve seguir os seguintes princípios: linfonodos na raiz dos vasos devem ser identificados para exame patológico; clinicamente gânglios positivos localizados fora do campo de ressecção e considerados suspeitos devem ser biopsiados ou removidos, se possível; e linfonodos positivos deixados para trás indicam ressecção incompleta (R2)<sup>15</sup>. Na doença colorretal, estadiamento, escolha da terapia adjuvante e sobrevida do paciente são fortemente influenciados pela linfadenectomia adequada<sup>5,7,16,18,19,21</sup>.

Estudos anteriores demonstraram que o número de nódulos retirados está positivamente associado com o aumento da sobrevida<sup>16,17</sup>. Uma revisão sistemática a partir de 2007 que analisou 17 estudos com 61.371 pacientes e avaliou a associação entre o número de linfonodos removidos e os resultados oncológicos concluiu que o número de linfonodos após a ressecção cirúrgica foi positivamente associado com a sobrevida dos pacientes com estágio II e III do câncer do cólon<sup>3</sup>.

No presente estudo, o número médio de linfonodos removidos foi maior para operação videolaparoscópica do que na laparotomia, embora a média foi maior do que 12 para ambas as abordagens. Estes dados sugerem que ambas as abordagens são oncológicamente seguras. Alguns estudos sugerem que a cirurgia laparoscópica tem pequena vantagem sobre linfadenectomia aberta. A vasta utilização de técnicas de vídeo e a melhoria em equipamentos pode ser a razão para esta mudança.

A avaliação patológica e o tratamento técnico do espécime são fatores importantes na contagem dos linfonodos. Melhor método para preparar os espécimes foi associado com contagem total maior de linfonodos<sup>18</sup>. A equipe de patologistas não se alterou durante o período do estudo e foi o mesmo para os dois grupos; portanto, é provável que este fator não afetou os resultados.

De acordo com a literatura, o número de nódulos retirados varia com a idade, sexo, grau tumoral, e localização do tumores<sup>19</sup>. O estágio da doença e idade do paciente foram os fatores que mais influenciaram na adequação da linfadenectomia no presente estudo. A influência no estágio do tumor é razoável porque mais linfonodos são identificados quando a doença avança. Em contraste, a influência da idade foi resultado inesperado. Idade superior a 65 anos foi fortemente associada à dificuldade em alcançar linfadenectomia adequada. Uma possível explicação é que esta população é subtratada devido ao risco cirúrgico elevado devido às co-morbidades. Além disso, a resposta inflamatória de um doente idoso pode estar relacionada com o número de nódulos linfáticos identificados. Se confirmado em outros estudos, estes dados podem indicar que o número de nódulos linfáticos necessários para estadiamento adequado pode ser diferente em idosos.

Os resultados obtidos no presente estudo não podem ser considerados conclusivos. O número limitado de pacientes analisados e a natureza retrospectiva da análise são limitações do estudo.

## CONCLUSÃO

Embora o número total de linfonodos removidos foi maior na técnica laparoscópica, não houve diferença estatisticamente significativa entre as abordagens apresentadas. Estágio da doença e a idade do paciente foram os fatores que tiveram a maior influência sobre a realização de linfadenectomia adequada. O tipo de procedimento cirúrgico não afetou o número de linfonodos retirados.

## REFERÊNCIAS

- Akle CA. Early parietal recurrence of adenocarcinoma of the colon after laparoscopic colectomy. Port site metastasis after laparoscopic colorectal surgery for cure of malignancy. *Br J Surg*. 1996 Mar;83(3):427.
- Campos FG, Valarini R. Evolution of laparoscopic colorectal surgery in Brazil: results of 4744 patients from the national registry. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2009 Jun;19(3):249-54.
- Chang GJ, Rodriguez-Bigas MA, Skibber JM, Moyer VA. Lymph node evaluation and survival after curative resection of colon cancer: systematic review. *J Natl Cancer Inst*. 2007 Mar 21;99(6):433-41..
- Compton CC, Fielding LP, Burgart LJ, Conley B, Cooper HS, Hamilton SR, Hammond ME, Henson DE, Hutter RV, Nagle RB, Nielsen ML, Sargent DJ, Taylor CR, Welton M, Willett C. Prognostic factors in colorectal cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Arch Pathol Lab Med*. 2000 Jul;124(7):979-94.
- Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol*. 2010 Jun;17(6):1471-4..
- Figueredo A, Coombes ME, Mukherjee S. Adjuvant therapy for completely resected stage II colon cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jul 16;(3):CD005390.
- Hashiguchi Y, Hase K, Ueno H, Mochizuki H, Kajiwara Y, Ichikura T, Yamamoto J. Prognostic significance of the number of lymph nodes examined in colon cancer surgery: clinical application beyond simple measurement. *Ann Surg*. 2010 May;251(5):872-81.
- INCA - Instituto Nacional do Câncer Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil. Available at: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/> (Accessed 19 August 2014), 2014.
- Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc*. 1991 Sep;1(3):144-50.
- Joseph NE, Sigurdson ER, Hanlon AL, Wang H, Mayer RJ, MacDonald JS, Catalano PJ, Haller DG. Accuracy of determining nodal negativity in colorectal cancer on the basis of the number of nodes retrieved on resection. *Ann Surg Oncol*. 2003 Apr;10(3):213-8.
- Le Voyer TE, Sigurdson ER, Hanlon AL, Mayer RJ, Macdonald JS, Catalano PJ, Haller DG. Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of intergroup trial INT-0089. *J Clin Oncol*. 2003 Aug 1;21(15):2912-9.
- Lee JK, Delaney CP, Lipman JM. Current state of the art in laparoscopic colorectal surgery for cancer: Update on the multi-centric international trials. *Ann Surg Innov Res*. 2012 Jul 30;6(1):5.
- Lourenco T, Murray A, Grant A, McKinley A, Krukowski Z, Vale L. Laparoscopic surgery for colorectal cancer: safe and effective? - A systematic review. *Surg Endosc*. 2008 May;22(5):1146-60..
- Lykke J, Roikjaer O, Jess P; Danish Colorectal Cancer Group. The relation between lymph node status and survival in Stage I-III colon cancer: results from a prospective nationwide cohort study. *Colorectal Dis*. 2013 May;15(5):559-65.
- National Comprehensive Cancer Center Network Clinical Practice Guideline in Oncology (NCCN Guidelines): Colon Cancer. Version 3.2013 Available at: <http://www.nccn.org> (Accessed 8 August 2013). In: NCCN editor, 2013.
- Onitilo AA, Stankowski RV, Engel JM, Doi SA. Adequate lymph node recovery improves survival in colorectal cancer patients. *J Surg Oncol*. 2013 Jun;107(8):828-34.
- Parsons HM, Tuttle TM, Kuntz KM, Begun JW, McGovern PM, Virnig BA. Association between lymph node evaluation for colon cancer and node positivity over the past 20 years. *JAMA*. 2011 Sep 14;306(10):1089-97.
- Rivadulla-Serrano MI, Martínez-Ramos D, Armengol-Carrasco M, Escrig-Sos J, Paiva-Coronel GA, Fortea-Sanchis C, Salvador-Sanchis JL. Impact of the total number of harvested lymph nodes after colon cancer resections on survival in patients without involved lymph node. *Rev Esp Enferm Dig*. 2010 May;102(5):296-301.
- Sarli L, Bader G, Iusco D, Salvemini C, Mauro DD, Mazzeo A, Regina G, Roncoroni L. Number of lymph nodes examined and prognosis of TNM stage II colorectal cancer. *Eur J Cancer*. 2005 Jan;41(2):272-9..
- Taffinder NJ, Champault G. Port site metastases after laparoscopic colorectal surgery for cure of malignancy. *Br J Surg*. 1996 Jan;83(1):133.
- Wright FC, Law CH, Berry S, Smith AJ. Clinically important aspects of lymph node assessment in colon cancer. *J Surg Oncol*. 2009 Mar 15;99(4):248-55.