



# CIRURGIA DE RESGATE NO CÂNCER GÁSTRICO

## SALVAGE SURGERY IN GASTRIC CANCER

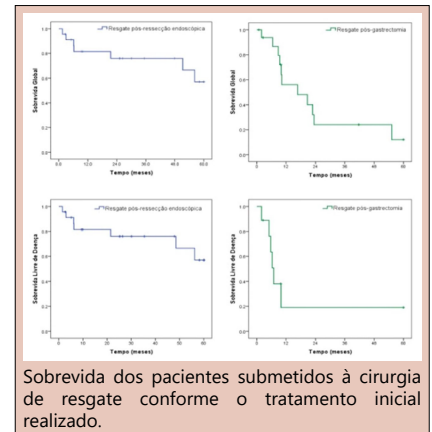
Italo Beltrão Pereira **SIMÕES**<sup>1</sup>, Marina Alessandra **PEREIRA**<sup>1</sup>, Marcus Fernando Kodama Pertille **RAMOS**<sup>1</sup>, Ulysses **RIBEIRO JUNIOR**<sup>1</sup>, Bruno **ZILBERSTEIN**<sup>1</sup>, Sergio Carlos **NAHAS**<sup>1</sup>, Andre Roncon **DIAS**<sup>1</sup>

**RESUMO – RACIONAL:** A cirurgia de resgate é definida como a ressecção cirúrgica após falha de primeiro tratamento com intuito curativo. **OBJETIVO:** Relatar a experiência de um centro de referência no tratamento do câncer gástrico com a cirurgia de resgate para o adenocarcinoma de estômago. **MÉTODOS:** Análise retrospectiva dos pacientes com câncer gástrico operados entre 2009 e 2020. **RESULTADOS:** 40 pacientes foram submetidos à tentativa de gastrectomia de resgate com intuito curativo. Para análise, foram divididos em dois grupos: 23 pacientes após ressecção endoscópica e 17 após gastrectomia. No primeiro grupo, todos tiveram ressecção com margens livres, a média de internação foi 15,7 dias e 2 (8,6%) tiveram complicações maiores. No seguimento médio de 37,2 meses, houve apenas 1 recidiva. A sobrevida global média foi 46 meses. No grupo pós-gastrectomia 9 (52,9%) foram resgatados com intenção curativa, a média de internação foi 12,2 dias e 3 (17,6%) apresentaram complicações maiores. No seguimento médio de 22 meses, 5 recidivaram. A sobrevida global média e a sobrevida livre de doença foram respectivamente: 24 e 16,5 meses. **CONCLUSÃO:** A cirurgia de resgate no câncer gástrico oferece nova possibilidade de controle da doença a longo prazo e/ou aumento de sobrevida, tendo taxa de complicações aceitáveis.

**DESCRITORES:** Neoplasias Gástricas. Gastrectomia. Procedimentos Cirúrgicos Endoscópicos. Recidiva Local de Neoplasia.

**ABSTRACT – BACKGROUND:** Salvage surgery (SS) is defined as surgical resection after the failure of the first treatment with curative intent. **AIM:** The aim of this study was to report the experience of a reference center with SS for stomach adenocarcinoma. **METHODS:** This is a retrospective study of patients with gastric cancer (GC) operated on between 2009 and 2020. **RESULTS:** Notably, 40 patients were recommended for salvage gastrectomy with curative-intent treatment. For analysis purpose, patients were divided into two groups: 23 patients after endoscopic resection and 17 patients after gastrectomy. In the first group, all patients underwent R0 resection, their average hospital length of stay (LOS) was 15.7 days, and 2 (8.6%) patients had major complications. During the average follow-up of 37.2 months, there was only one recurrence. The median overall survival (OS) was 46 months. In the postgastrectomy group, 9 (52.9%) patients were rescued with curative intent, the average hospital LOS was 12.2 days, and 3 (17.6%) had major complications. In a mean follow-up of 22 months, five patients relapsed. Median OS and disease-free survival were 24 and 16.5 months, respectively. **CONCLUSION:** SS in GC offers the possibility of long-term disease control and increased survival rate with an acceptable complication rate.

**HEADINGS:** Stomach Neoplasms. Gastrectomy. Endoscopic Surgical Procedures. Neoplasm Recurrence, Local.



### Mensagem central

A cirurgia de resgate no câncer gástrico oferece em pacientes selecionados a chance de controle local da doença recidivada ou persistente, além do aumento da sobrevida.

### Perspectivas

No câncer gástrico, a cirurgia de resgate após ressecção endoscópica não curativa traz ótimos resultados. Na recidiva loco-regional a ressecção é conduta de exceção e está preferencialmente indicado nos pacientes com recidiva única e tardia. Estudos futuros em pacientes com recidiva devem avaliar se tratamentos não cirúrgicos podem obter a mesma sobrevida com menor morbidade e a qual subgrupo de pacientes a cirurgia de resgate deve ser recomendada.

<sup>1</sup>Trabalho realizado no Instituto do Câncer, Hospital de Clínicas - HCFMUSP, Universidade de São Paulo, Departamento de Gastroenterologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP - SP - São Paulo - Brasil

Como citar esse artigo: Simões IBP, Pereira MA, Ramos MFKP, Ribeiro Junior U, Zilberstein B, Nahas SC, Dias AC. Cirurgia de resgate no câncer gástrico. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2021;34(4):e1629. <https://doi.org/10.1590/0102-672020210002e1629>

## INTRODUÇÃO

O câncer gástrico (CaG) é uma neoplasia maligna comum e de alta letalidade, cujo tratamento curativo envolve ressecção.<sup>23</sup> Nos casos precoces onde o tumor está restrito à mucosa e submucosa e não há metástases linfonodais, a ressecção endoscópica é indicada. Já para todos os demais casos, apenas a ressecção cirúrgica é potencialmente curativa.<sup>12</sup>

Cirurgia de resgate (CR) é aquela realizada quando o paciente foi submetido a tratamento prévio com intuito curativo e o tumor persistiu ou recidivou. O conceito surgiu nos anos 60 se referindo à cirurgia para resgatar tumores de colo uterino e laringe submetidos à radioterapia definitiva.<sup>19,26</sup>

No CaG existem três cenários possíveis para a CR: após ressecção endoscópica, na recidiva locoregional e após gastrectomia com margem comprometida. Um quarto cenário anedótico são os linfomas com persistência exclusivamente gástrica após a quimioterapia.

A literatura mundial acerca da CR no CaG é extremamente pobre e mistura o conceito de resgate com cirurgia paliativa e de conversão.<sup>6,27</sup> Além disso, as casuísticas são pequenas e incluem casos em que a primeira cirurgia não pode ser considerada com intuito curativo.<sup>1</sup> No Brasil, não existem estudos disponíveis sobre o tema.

## MÉTODOS

Todos os pacientes com adenocarcinoma gástrico tratados no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP-HCFMUSP) no período entre 2009 e 2020 foram considerados. Foi realizada revisão de banco de dados prospectivo, sendo selecionados os casos submetidos a CR e divididos em três grupos para análise: após ressecção endoscópica, após recidiva locoregional e após gastrectomia com margens comprometidas.

A CR foi definida como nova tentativa de cura após falha da terapia inicial ou recidiva loco-regional, desde que o primeiro tratamento tenha sido realizado com intenção curativa e seguidas as recomendações das diretrizes da *Japanese Gastric Cancer Association* (JGCA).<sup>12</sup> Foram excluídos pacientes paliativos. No primeiro grupo, o critério de inclusão foi ressecção endoscópica. Para o segundo, foram considerados os casos de recorrência loco-regional exclusiva localizada em coto gástrico, nas anastomoses, extraluminal na área de dissecação prévia, e/ou em linfonodos regionais (linfonodos para-aórticos foram considerados como recidiva à distância). No terceiro grupo, foram incluídos pacientes com margens positivas no relatório anatomopatológico final após gastrectomia radical. Casos tratados previamente em outras instituições também foram incluídos. Pacientes submetidos a linfadenectomias inadequadas ou à gastrectomia por suspeita de doença benigna foram excluídos.

O seguimento pós-operatório foi realizado trimestralmente no primeiro ano e a cada seis meses nos anos seguintes. Exames para detecção de recidiva foram executados na presença de sintomas ou devido à suspeita clínica. As complicações cirúrgicas foram graduadas de acordo com Clavien-Dindo<sup>4</sup> e divididas em menores e maiores (Clavien = III). Mortalidade pós-operatória foi considerada quando ocorreu até 30 dias após a cirurgia ou durante a internação hospitalar.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital e está registrado on-line (Plataforma Brasil, CAAE: 45053121.1.0000.0068).

### Análise Estatística

Os dados foram descritos em função da média, mediana, desvio padrão ( $\pm$ DP), mínima e máxima para as variáveis quantitativas e tabelas de frequência para as variáveis qualitativas.

A comparação entre as variáveis quantitativas foi realizada através do teste-t. A associação entre as variáveis categóricas foi determinada por meio do teste qui-quadrado de *Pearson* ou exato de *Fisher*. A sobrevida global (SG) e a sobrevida livre de doença (SLD) foram estimadas através do método de Kaplan-Meier e as diferenças na sobrevida avaliadas usando o teste de Log-rank. O modelo de riscos proporcionais de Cox foi utilizado para determinar os fatores de risco associados ao desfecho, sendo considerados intervalos de confiança de 95% (IC95%). As variáveis que atingiram significância na análise univariada foram incluídas no modelo multivariado. O programa estatístico *SPSS* versão 20.0 (*SPSS, Chicago, IL, EUA*) foi utilizado para as análises estatísticas, sendo considerado significativo o resultado quando  $p < 0,05$ .

## RESULTADO(S)

No período avaliado, 23 pacientes submetidos a mucossectomia (EMR) ou dissecação submucosa (ESD) foram resgatados cirurgicamente. O intervalo entre a ressecção endoscópica e a cirurgia foi 6 meses. Todos foram ressecados com intuito curativo, sendo que a gastrectomia realizada foi subtotal em 12 e total em 11 casos. O acesso minimamente invasivo foi mais comum (56,5%). O tamanho médio do tumor foi 2,7cm, 13% dos pacientes tinham estágio pT3-4 e 82,6% deles eram pN0. Margens livres foram obtidas em todos os casos, a média de internação foi 15,7 dias e 2 tiveram complicações maiores. No seguimento médio de 37,2 meses, houve 1 recidiva.

Os cenários 2 e 3 foram analisados em conjunto (n: 17), apenas 1 caso era do cenário 3. Em 70% a gastrectomia subtotal havia sido o primeiro procedimento. Em 52,9% desses pacientes o resgate teve intuito curativo. A via minimamente invasiva foi utilizada em 3 deles (17,6%). O tamanho tumoral médio foi 4 cm, 35% dos pacientes era pT4 e 47% eram estágio IV. Margens livres foram obtidas em 52,9% dos casos, a média de internação foi 12,2 dias e 3 pacientes tiveram complicações maiores. No seguimento médio de 22 meses, 55,6% dos pacientes ressecados com intuito curativo, recidivaram.

As Tabelas 1 a 3 apresentam os dados clínicos patológicos e cirúrgicos dos pacientes. Houve um único caso no período de persistência de linfoma gástrico pós quimioterapia. Este foi tratado com gastrectomia parcial e reconstrução à Billroth I pela via laparoscópica e encontra-se sem sinais de recorrência em seguimento de 12 meses.

Em relação à sobrevida global, os pacientes que foram resgatados após ressecção endoscópica tiveram SG média de 46 meses, enquanto essa foi de 24 meses nos pós gastrectomia. A SLD média nesses grupos foi de 46 e 16,5 meses, respectivamente. A Figura 1 apresenta as sobrevidas.

## DISCUSSÃO

A CR é a segunda chance de cura quando esta não foi alcançada ou houve recorrência após tratamento definitivo efetivo. Existem poucos dados na literatura sobre resgate no CaG, sendo a maioria pequenas séries de casos. Frequentemente o termo é utilizado como sinônimo de cirurgia paliativa ou cirurgia de conversão.<sup>6,27</sup> A cirurgia paliativa é aquela indicada para alívio dos sintomas, quando não há possibilidade ou intenção de cura. Já a cirurgia de conversão é aquela realizada quando um paciente inicialmente incurável se tornou potencialmente curável após quimioterapia ou radioterapia.<sup>9,17</sup> Atualmente, não há tratamento curativo para o câncer gástrico que não envolva ressecção.<sup>21</sup> Em nossa casuística temos apenas 5% de resposta

**Tabela 1** - Características clínicas dos casos submetidos a cirurgia de resgate.

| Variáveis                                     | Grupo pós-EMR/ESD |       | Grupo Pós-Gastrectomia |      |
|---|-------------------|-------|------------------------|------|
|   | n = 23            | %     | n = 17                 | %    |
| Sexo  |                   |       |                        |      |
| Feminino                                      | 11                | 47,8  | 9                      | 52,9 |
| Masculino                                     | 12                | 52,2  | 8                      | 47,1 |
| Idade (anos)                                  |                   |       |                        |      |
| Média (DP)                                    | 65,3 (15,1)       |       | 61,9 (12,5)            |      |
| min - max                                     | 42,5 - 89,4       |       | 36,3 - 77,4            |      |
| Índice de massa corporal (Kg/m <sup>2</sup> ) |                   |       |                        |      |
| Média (DP)                                    | 23,4 (5,2)        |       | 23,1 (4,5)             |      |
| Hemoglobina (g/dL)                            |                   |       |                        |      |
| Média (DP)                                    | 12,7 (1,7)        |       | 11,9 (1,3)             |      |
| Albumina (g/dL)                               |                   |       |                        |      |
| Média (DP)                                    | 4,1 (0,4)         |       | 4,1 (0,5)              |      |
| Charlson-Deyo Comorbidity Index (CCI)         |                   |       |                        |      |
| 0   | 15                | 65,2  | 12                     | 70,6 |
| ≥1  | 8                 | 34,8  | 5                      | 29,4 |
| ASA (American Society of Anesthesiologists)   |                   |       |                        |      |
| II  | 14                | 60,9  | 13                     | 76,5 |
| III   | 9                 | 39,1  | 4                      | 23,5 |
| Tipo de Ressecção Inicial                     |                   |       |                        |      |
| Endoscópica                                   | 23                | 100,0 | 0                      | 0,0  |
| Subtotal                                      | 0                 | 0,0   | 12                     | 70,6 |
| Total   | 0                 | 0,0   | 1                      | 5,9  |
| Degastrectomia                                | 0                 | 0,0   | 1                      | 5,9  |
| Gastrectomia (não-especificada)               | 0                 | 0,0   | 3                      | 17,6 |
| Intervalo para o Resgate (anos)               |                   |       |                        |      |
| Média (DP)                                    | 0,6 (0,6)         |       | 2,4 (1,6)              |      |
| Mediana (min - max)                           | 0,3 (0 - 2,6)     |       | 2 (1 - 6)              |      |
| Tipo de Cirurgia - Resgate                    |                   |       |                        |      |
| Curativa                                      | 23                | 100,0 | 9                      | 52,9 |
| Paliativa                                     | 0                 | 0,0   | 4                      | 23,5 |
| Diagnóstica                                   | 0                 | 0,0   | 4                      | 23,5 |
| Cirurgia de Resgate realizada                 |                   |       |                        |      |
| Gastrectomia                                  | 12                | 52,2  | 0                      | 0,0  |
| Subtotal                                      | 9                 | 39,1  | 0                      | 0,0  |
| Gastrectomia Total                            | 2                 | 8,7   | 10                     | 58,8 |
| Totalização                                   | 0                 | 0,0   | 3                      | 17,6 |
| Colectomia                                    | 0                 | 0,0   | 4                      | 23,5 |
| Não-ressecado                                 | 0                 | 0,0   | 0                      | 0,0  |
| Via   |                   |       |                        |      |
| Convencional                                  | 10                | 43,5  | 14                     | 82,4 |
| Laparoscópica/robótica                        | 13                | 56,5  | 3                      | 17,6 |
| Linfadenectomia                               |                   |       |                        |      |
| D1  | 3                 | 13,0  | 0                      | 0,0  |
| D2  | 17                | 73,9  | 4                      | 23,5 |
| Não se aplica                                 | 3                 | 13,0  | 13                     | 76,5 |
| Localização da doença                         |                   |       |                        |      |
| Anastomose                                    | 1                 | 4,3   | 7                      | 41,2 |
| Distal  | 10                | 43,5  | 4                      | 23,5 |
| Medial  | 5                 | 21,7  | 0                      | 0,0  |
| Proximal                                      | 5                 | 21,7  | 3                      | 17,6 |
| Outros  | 0                 | 0,0   | 3                      | 17,6 |
| não especificado                              | 2                 | 8,7   | 0                      | 0,0  |

completa pós neoadjuvância para adenocarcinoma gástrico.<sup>16</sup> A exceção são os casos de linfoma na eventualidade de persistir doença apenas no estômago pós tratamento.<sup>24</sup> Existem então, os 3 cenários citados anteriormente para a cirurgia de resgate.

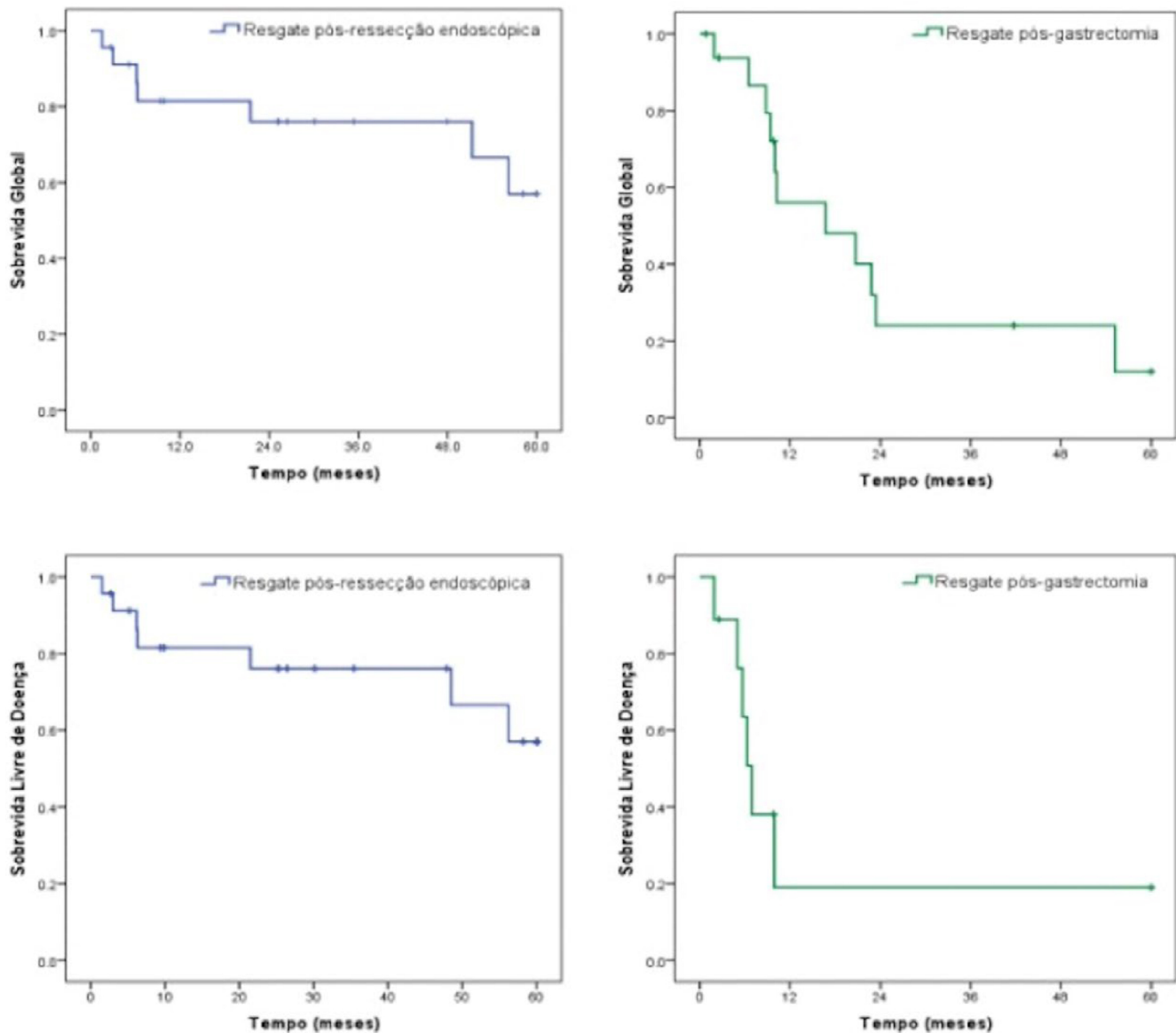
O mais comum é a CR após ressecção endoscópica. Esta é aceita como tratamento curativo para o CaG precoce quando o risco de metástase linfonodal é desprezível.<sup>8,12</sup> Para ser considerada curativa, a ressecção endoscópica deve preencher todos os critérios clássicos recomendados pela JGCA.<sup>12</sup> É controverso se

**Tabela 2** - Características patológicas dos casos submetidos a cirurgia de resgate.

| Variáveis                     | Grupo pós-EMR/ESD |      | Grupo Pós-Gastrectomia |      |
|-------------------------------|-------------------|------|------------------------|------|
|                               | n = 23            | %    | n = 17                 | %    |
| Tipo de Lauren                |                   |      |                        |      |
| Intestinal                    | 17                | 73,9 | 5                      | 29,4 |
| Difuso/Misto                  | 3                 | 13,0 | 11                     | 64,7 |
| Adenocarcinoma/neuroendócrino | 0                 | 0,0  | 1                      | 5,9  |
| Não-adenocarcinoma            | 3                 | 13,0 | 0                      | 0,0  |
| Grau de diferenciação         |                   |      |                        |      |
| G1/G2                         | 18                | 78,3 | 5                      | 29,4 |
| G3                            | 5                 | 21,7 | 11                     | 64,7 |
| Não se aplica                 | 0                 | 0,0  | 1                      | 5,9  |
| Invasão Linfática             |                   |      |                        |      |
| Ausente                       | 18                | 78,3 | 5                      | 29,4 |
| Presente                      | 5                 | 21,7 | 6                      | 35,3 |
| Não se aplica                 | 0                 | 0,0  | 6                      | 35,3 |
| Invasão Venosa                |                   |      |                        |      |
| Ausente                       | 22                | 95,7 | 8                      | 47,1 |
| Presente                      | 1                 | 4,3  | 3                      | 17,6 |
| Não se aplica                 | 0                 | 0,0  | 6                      | 35,3 |
| Invasão Perineural            |                   |      |                        |      |
| Ausente                       | 19                | 82,6 | 3                      | 17,6 |
| Presente                      | 4                 | 17,4 | 8                      | 47,1 |
| Não se aplica                 | 0                 | 0,0  | 6                      | 35,3 |
| Tamanho do tumor              |                   |      |                        |      |
| Média (DP)                    | 2,7 (1,7)         |      | 4 (1,7)                |      |
| Mediana (min - max)           | 1,9 (0,9 - 6,6)   |      | 3,6 (1,7 - 7,5)        |      |
| pT                            |                   |      |                        |      |
| pTx                           | 0                 | 0,0  | 7                      | 41,2 |
| pT1                           | 18                | 78,3 | 1                      | 5,9  |
| pT2                           | 2                 | 8,7  | 0                      | 0,0  |
| pT3                           | 1                 | 4,3  | 3                      | 17,6 |
| pT4                           | 2                 | 8,7  | 6                      | 35,3 |
| Linfonodos                    |                   |      |                        |      |
| Média (DP)                    | 31 (17)           |      | 15,4 (9,6)             | 0,0  |
| pN                            |                   |      |                        |      |
| pNx                           | 0                 | 0,0  | 7                      | 41,2 |
| pN0                           | 19                | 82,6 | 4                      | 23,5 |
| pN1                           | 2                 | 8,7  | 2                      | 11,8 |
| pN3                           | 2                 | 8,7  | 4                      | 23,5 |
| pTNM                          |                   |      |                        |      |
| I                             | 20                | 87,0 | 1                      | 5,9  |
| II                            | 1                 | 4,3  | 3                      | 17,6 |
| III                           | 2                 | 8,7  | 5                      | 29,4 |
| IV                            | 0                 | 0,0  | 8                      | 47,1 |

**Tabela 3** - Resultados cirúrgicos dos pacientes submetidos a cirurgia de resgate.

| Variáveis                    | Grupo pós-EMR/ESD |       | Grupo Pós-Gastrectomia |      |
|------------------------------|-------------------|-------|------------------------|------|
|                              | n = 23            | %     | n = 17                 | %    |
| Margens                      |                   |       |                        |      |
| R0                           | 23                | 100,0 | 9                      | 52,9 |
| R2                           | 0                 | 0,0   | 8                      | 47,1 |
| Duração da internação (dias) |                   |       |                        |      |
| Média (DP)                   | 15,7 (14,2)       |       | 12,2 (11,3)            | 0,0  |
| Mediana (IIQ)                | 11 (7 - 17)       |       | 9 (5 - 12,5)           | 0,0  |
| Complicações pós-operatórias |                   |       |                        |      |
| 0 - II                       | 21                | 91,3  | 14                     | 82,4 |
| III - V                      | 2                 | 8,7   | 3                      | 17,6 |
| Tempo de seguimento (meses)  |                   |       |                        |      |
| Média (DP)                   | 37,2 (24,5)       |       | 22,3 (32,4)            |      |
| Mediana                      | 32,7              |       | 10                     |      |
| Recidiva (somente curativos) |                   |       |                        |      |
| Não                          | 22                | 95,7  | 4                      | 44,4 |
| Sim                          | 1                 | 4,3   | 5                      | 55,6 |
| *não-curativos               | 0                 |       | 8                      |      |



**Figura 1** - Sobrevida dos pacientes submetidos à cirurgia de resgate conforme o tratamento inicial realizado.

os critérios expandidos se aplicam às casuísticas ocidentais.<sup>18</sup> A ressecção endoscópica não curativa (relatório patológico final com fatores não curativos) associa-se ao risco de recorrência local de 2% a 35%<sup>5</sup> e, quando seguidas por CR, foram reportadas taxas de 5,0%-13% de tumor residual e 4,3%-13,4% de metástases linfonodais.<sup>13</sup> Frente a isso, recomendamos a gastrectomia com linfadenectomia nos casos que extrapolam os critérios tradicionais no nosso meio ou nos que recidivaram. Na presente casuística, 87% dos casos indicados tinham tumor residual e metástase linfonodal foi observada em 17,3%. Entretanto, não há consenso sobre a indicação de resgate após a ressecção endoscópica que extrapola os critérios tradicionais ou mesmo os expandidos. Hatta *et al.*<sup>7</sup> conduziram estudo multicêntrico retrospectivo avaliando 2.006 pacientes, onde 1.101 foram submetidos a gastrectomia de resgate e 905 apenas seguidos. Eles estratificaram os pacientes através de características clinicopatológicas, de acordo com o risco metástase linfonodal e sobrevida doença específica (DSS), criando o escore eCURA. Os pacientes classificados como baixo risco apresentavam DSS de 99,6% em 5 anos e apenas 2,5% de metástase linfonodal, demonstrando que este seria um grupo em que a CR poderia ser evitada. Niwa *et al.*<sup>14</sup> aplicaram o eCURA em 47 pacientes submetidos a CR e não encontraram doença nos classificados como baixo risco. De qualquer modo, a casuística foi pequena e os pacientes classificados como alto risco se beneficiaram do

resgate.<sup>7,14</sup> Kim *et al.*<sup>10</sup> compararam 194 pacientes submetidos a resgate, com 80 que apenas seguidos clinicamente. Eles notaram maior sobrevida nos operados. Outro estudo demonstrou que, quando há recidiva após dissecação submucosa endoscópica não curativa, a sobrevida é pobre mesmo quando a CR é realizada.<sup>25</sup> Em meta-análise com 4.780 pacientes após ressecção endoscópica não curativa, a SG e SLD em 5 anos foram maiores no grupo submetido a CR. O resultado foi inclusive observado em pacientes com idade > 75 anos. Aqui dois fatores devem ser considerados: pode haver viés de seleção e apenas pacientes com melhor desempenho clínico receberam a cirurgia e a gastrectomia não foi comparada com outras modalidades de tratamento (re-ressecção, ablação, por exemplo).<sup>13</sup>

É interessante notar que, em nossa casuística, o resgate foi curativo em todos casos, as complicações maiores foram aceitáveis (8,7%) e curiosamente a média de internação foi longa (15,7 dias). Houve 1 recidiva após a gastrectomia de resgate, o que pode ser esperado pois havia casos avançados na coorte.

O segundo cenário é o mais frequentemente lembrado quando se fala em CR. Apesar disso, a abordagem cirúrgica da recidiva local é rara, afinal a recorrência é geralmente sistêmica e a abordagem local envolve alto grau de dificuldade técnica. Alguns autores relatam a necessidade de ressecção multivisceral nesses casos entre 45-92%.<sup>1,2,15,20,22</sup> Com isso, existem apenas pequenas séries disponíveis na literatura (Tabela 4). Em nossa

**Tabela 4** - Cirurgia de resgate na recidiva loco-regional.

| Autor                           | Cirurgias de Resgate |           | Complicações | Sobrevida                    |
|---------------------------------|----------------------|-----------|--------------|------------------------------|
|                                 | Realizadas           | Indicadas |              |                              |
| Shchepotin, 1995. <sup>20</sup> | 75                   | 40        | 15%          | 20% (2a); 66% (resgate + QT) |
| Nunobe, 2011. <sup>15</sup>     | -                    | 36        | 36%          | 36% (3a) e 10%(5a)           |
| Badgwell, 2009. <sup>1</sup>    | 60                   | 29        | 52%          | 38% (3a) e 28% (5a)          |
| Yoo, 2000. <sup>28</sup>        | 97                   | 19        | -            | 22m (mediana)                |
| Kodera, 2003. <sup>11</sup>     | -                    | 15        | -            | 38 m (mediana)               |
| Sunagawa, 1984. <sup>22</sup>   | -                    | 13        | 7,6%*        | 41% (1a)                     |
| Carboni, 2005. <sup>2</sup>     | 13                   | 6         | 33%          | 13m (mediana)                |
| Casuística atual                | 16                   | 8         | 33%          | 24m (média)                  |

a: anos; m: meses \* mortalidade

instituição a recidiva loco-regional exclusiva ocorreu em 52 de 707 (7,3%) pacientes submetidos à cirurgia radical. Desses, 16 foram indicados para resgate, sendo que 4 eram pacientes de outras instituições, ou seja, em apenas 23% das recidivas loco-regionais exclusivas o resgate foi indicado. Dos 16 operados, foi obtida ressecção curativa em 8 deles (50%) e em 3 foi necessária ressecção multivisceral (37,5%). Em 4 pacientes foi realizada apenas a laparoscopia/laparotomia diagnóstica e em outros 4 a cirurgia foi não curativa (derivação ou citorredução).

A ressecção com margens livres se correlaciona com maior sobrevida.<sup>1,2,11</sup> Nunobe *et al.*<sup>15</sup> obtiveram ressecção R0 em 29 de 36 (80,5%) pacientes, com sobrevida superior para os R0 (33 vs 6 meses). A sobrevida mediana da coorte foi 23 meses, enquanto a sobrevida livre de doença nos ressecados com margens livres foi 12,5 meses (mediana). Sete pacientes tiveram sobrevida superior a 3 anos. Contudo, possíveis vieses são o número pequeno de pacientes incluídos, a falta de grupo controle com pacientes expostos a tratamento não operatório, e a inclusão de 5 pacientes com recidiva peritoneal e 1 em que foi realizado apenas derivação. Em nossa casuística, não analisamos separadamente R0 vs R+, pois o número em cada grupo é pequeno e não há poder estatístico para esta comparação.

Badgwell *et al.*<sup>1</sup> realizaram resgate em 29 de 60 pacientes indicados. Foram selecionados pacientes em que a primeira cirurgia não foi radical (linfadenectomia inadequada com <16 linfonodos) e em 2 pacientes foram ressecados implantes em ferida operatória. A sobrevida mediana foi superior nos ressecados (25,8 vs 6 meses).

Na maior série disponível, em 75 tentativas de resgate, sucesso foi obtido em 53,3% dos casos. A sobrevida média nos casos submetidos apenas a derivação ou laparotomia exclusiva foi de 3,1 e 4,5 meses, respectivamente. Nos ressecados, a sobrevida em 2 anos foi 20% na cirurgia exclusiva, 31% na cirurgia associada à radioterapia, e 66% na cirurgia associada à quimioterapia.<sup>20</sup> Esses achados indicam o benefício do tratamento multimodal.

Apesar da cirurgia de resgate na recidiva trazer alto risco de complicações e mortalidade elevada (3 a 17%), essa aumenta a sobrevida quando a ressecção é obtida, sendo inclusive a única chance de cura. Na coorte avaliada, o grupo indicado para resgate pós gastrectomia curativa teve sobrevida média de 24 meses e média de 16,5 meses livre de doença. Nota-se que, mesmo após a ressecção, a recorrência é elevada e a SG pobre.

Por fim, existe a possibilidade de resgatar cirurgicamente pacientes que receberam gastrectomia por câncer segundo os preceitos preconizados pela JGCA, mas que ficaram com doença microscópica residual.<sup>12</sup> Se a linfadenectomia foi aquém do recomendado, permanecendo doença grosseira residual, ou se o diagnóstico primário era benigno e o anatomopatológico final revelou se tratar de adenocarcinoma, estamos frente a cenários distintos e não podemos considerar como resgate. Chen *et al.*<sup>3</sup> selecionaram 122 pacientes com ressecção R1

e que foram submetidos a CR. Foi possível obter margens livres em apenas 50 (41%) deles, sendo que a sobrevida foi significativamente melhor nesse grupo em relação aos 72 com nova ressecção não curativa (23 vs 18 meses). Os autores também observaram que pacientes pN3 não se beneficiaram de nova abordagem cirúrgica.

Nosso estudo tem algumas limitações. Em primeiro lugar, a casuística é pequena. Além disso, não foram comparados pacientes submetidos a resgate com aqueles seguidos ou submetidos exclusivamente a quimioterapia (+/- radioterapia). Também há o viés de se tratar de avaliação retrospectiva. Apesar disso e até onde sabemos, é o primeiro estudo brasileiro demonstrando os resultados da cirurgia de resgate no CaG e os dados são equiparáveis aos achados de outros autores, mostrando validação externa.

## CONCLUSÃO

A cirurgia de resgate oferece a possibilidade de controle da doença a longo prazo e aumento de sobrevida em pacientes selecionados. O sucesso é elevado após ressecção endoscópica não curativa. Na presença de recidiva locoregional, a cirurgia de resgate é conduta de exceção, tendo alta taxa de insucesso e morbidade não desprezível, entretanto sendo a única possibilidade de cura para esses pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Badgwell B, Cormier JN, Xing Y, Yao J, Bose D, Krishnan S, Pisters P, Feig B, Mansfield P. Attempted salvage resection for recurrent gastric or gastroesophageal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2009;16(1):42-50. doi:10.1245/s10434-008-0210-x.
2. Carboni F, Lepiane P, Santoro R, Lorusso R, Mancini P, Carlini M, Santoro E. Treatment for isolated loco-regional recurrence of gastric adenocarcinoma: Does surgery play a role? *World J Gastroenterol.* 2005;11(44):7014-7. doi:10.3748/wjg.v11.i44.7014.
3. Chen JD, Yang XP, Shen JG, Hu WX, Yuan XM, Wang LB. Prognostic improvement of reexcision for positive resection margins in patients with advanced gastric cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2013;39(3):229-34. doi:10.1016/j.ejso.2012.08.004.
4. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205-13. doi:10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
5. Gotoda T. Endoscopic resection of early gastric cancer. *Gastric Cancer.* 2007;10(1):1-11. doi:10.1007/s10120-006-0408-1.
6. Hashimoto T, Usuba O, Toyono M, Nasu I, Takeda M, Suzuki M, Endou T. Evaluation of salvage surgery for type 4 gastric cancer. *World J Gastrointest Surg.* 2012;4(12):301-305. doi:10.4240/wjgs.v4.i12.301.

7. Hatta W, Gotoda T, Oyama T, Kawata N, Takahashi A, Yoshifuku Y, Hoteya S, Nakagawa M, Hirano M, Esaki M, et al. A Scoring System to Stratify Curability after Endoscopic Submucosal Dissection for Early Gastric Cancer: "eCura system". *Am J Gastroenterol*. 2017;112(6):874-881. doi: 10.1038/ajg.2017.95. Epub 2017. Erratum in: *Am J Gastroenterol*. 2019;114(12):1925-1926.
8. Hirasawa T, Gotoda T, Miyata S, Kato Y, Shimoda T, Taniguchi H, Fujisaki J, Sano T, Yamaguchi T. Incidence of lymph node metastasis and the feasibility of endoscopic resection for undifferentiated-type early gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2009;12(3):148-52. doi:10.1007/s10120-009-0515-x.
9. Johnson HD. Palliative surgery for gastric carcinoma. *Gut*. 1961;2(373):44-50. doi:10.1136/gut.2.1.44.
10. Kim ER, Lee H, Min BH, Lee JH, Rhee PL, Kim JJ, Kim KM, Kim S.. Effect of rescue surgery after non-curative endoscopic resection of early gastric cancer. *Br J Surg*. 2015;102(11):1394-401. doi:10.1002/bjs.9873.
11. Kodera Y, Ito S, Yamamura Y, Mochizuki Y, Fujiwara M, Hibi K, Ito K, Akiyama S, Nakao A. Follow-up surveillance for recurrence after curative gastric cancer surgery lacks survival benefit. *Ann Surg Oncol*. 2003;10(8):898-902. doi:10.1245/ASO.2003.12.009.
12. Kodera Y, Sano T. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014. *Gastric Cancer*. 2017;20(1):1-19. doi:10.1007/s10120-016-0622-4.
13. Nie RC, Yuan SQ, Li YF, Chen S, Chen YM, Chen XJ, Chen GM, Zhou ZW, Chen YB. Additional gastrectomy in early-stage gastric cancer after non-curative endoscopic resection: A meta-analysis. *Gastroenterol Rep*. 2019;7(2):91-97. doi:10.1093/gastro/goz007.
14. Niwa H, Ozawa R, Kurahashi Y, Kumamoto T, Nakanishi Y, Okumura K, Matsuda I, Ishida Y, Hirota S, Shinohara H. The eCura system as a novel indicator for the necessity of salvage surgery after noncurative ESD for gastric cancer: A case-control study. *PLoS One*. 2018;13(10): e0204039. doi:10.1371/journal.pone.0204039.
15. Nunobe S, Hiki N, Ohyama S, Aikou S, Sano T, Yamaguchi T. Outcome of surgical treatment for patients with locoregional recurrence of gastric cancer. *Langenbeck's Arch Surg*. 2011;396(2):161-6. doi:10.1007/s00423-010-0730-2.
16. Pereira MA, Ramos MFKP, Dias AR, Cardili L, Ribeiro RRE, Charruf AZ, de Castria TB, Zilberstein B, Ceconello I, Avancini Ferreira Alves V, Ribeiro U Jr, de Mello ES. Lymph node regression after neoadjuvant chemotherapy: A predictor of survival in gastric cancer. *J Surg Oncol*. 2020;121(5):795-803. doi:10.1002/jso.25785.
17. Ramos MFKP, Pereira MA, Charruf AZ, Dias AR, Castria TB, Barchi LC, Ribeiro-Júnior U, Zilberstein B, Ceconello I. Conversion therapy for gastric cancer: expanding the treatment possibilities. *Arq Bras Cir Dig*. 2019;32(2):e1435. doi: 10.1590/0102-672020190001e1435.
18. Ramos MFKP, Pereira MA, Yagi OK, Dias AR, Charruf AZ, Oliveira RJ de, Zaidan EP, Zilberstein B, Ribeiro-Junior U, Ceconello. Surgical treatment of gastric cancer: a 10-year experience in a high-volume University Hospital. *Clinics (Sao Paulo)*. 2018;73(suppl 1):e543s. doi:10.6061/clinics/2018/e543s.
19. Sanabria A, Kowalski LP, Shaha AR, Silver CE, Werner JA, Mandapathil M, Takes RP, Strojjan P, Rinaldo A, Ferlito A. Salvage surgery for head and neck cancer: A plea for better definitions. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2014;271(6):1347-50. doi:10.1007/s00405-014-2924-7.
20. Shchepotin I, Evans SRT, Shabahang M, Cherny V, Buras RR, Zadorozhny A, Nauta RJ. Radical treatment of locally recurrent gastric cancer. *Am Surg*. 1995;61(4):371-6.
21. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, Sasako M, van de Velde CJ. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol*. 2010;11(5):439-49. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70070-X.
22. Sunagawa M, Takeshita K, Nakajima A, Ochi K, Habu H, Hoshi K. [Reoperation of recurrent gastric cancer--a comparative study of a resected and nonresected group]. *Gan No Rinsho*. 1984;30(15):1899-903. Japanese. PMID: 6527408.
23. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-249. doi:10.3322/caac.21660.
24. Takahashi I, Maehara Y, Koga T, Sumiyoshi Y, Oshiro T, Baba H, Kohnoe S, Okamura T, Uike N, Matsusaka T, Kume K, Sugimachi K. Role of surgery in the patients with stage I and II primary gastric lymphoma. *Hepatogastroenterology*. 2003;50(51):877-82. PMID: 12828109.
25. Takizawa K, Hatta W, Gotoda T, Kawata N, Nakagawa M, Takahashi A, Esaki M, Mitoro A, Yamada S, Tanaka K, et al. Recurrence patterns and outcomes of salvage surgery in cases of non-curative endoscopic submucosal dissection without additional radical surgery for early gastric cancer. *Digestion*. 2019;99(1):52-58. doi:10.1159/000494413.
26. Tupper C. Radical Wertheim as a salvage procedure. patients with recurrence following initial definitive radiotherapy. *Am J Obstet Gynecol*. 1965;91:364-8. doi: 10.1016/0002-9378(65)90251-6.
27. Yano M, Shiozaki H, Inoue M, Tamura S, Doki Y, Yasuda T, Fujiwara Y, Tsujinaka T, Monden M. Neoadjuvant chemotherapy followed by salvage surgery: Effect on survival of patients with primary noncurative gastric cancer. *World J Surg*. 2002;26(9):1155-9. doi:10.1007/s00268-002-6362-0.
28. Yoo CH, Noh SH, Shin DW, Choi SH, Min JS. Recurrence following curative resection for gastric carcinoma. *Br J Surg*. 2000;87(2):236-42. doi:10.1046/j.1365-2168.2000.01360.x.