

impressionante. Se os resultados com a ciclina E forem confirmados por outros investigadores, indubitavelmente o modo atual de selecionar tratamento adjuvante será totalmente revolucionado em futuro próximo.

**RICARDO MARQUES  
ANTONIO CARLOS BUZAI**

#### Referências

1. Keyomarsi K, Tucker SL, Buchholz TA, Callister M, Ding Y, Hortobagyi GN, et al. Cyclin E and survival in patients with breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347(20):1566-75.
2. Van der Vijver MJ, He YD, Van't Veer LJ, Dai H, Hart AA, Voskuil DW, et al. A gene-expression signature as a predictor in breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347(25):1999-2009.

#### *Clinica Cirúrgica*

### **CÂNCER GÁSTRICO OPERADO COM MARGENS COMPROMETIDAS-REOPERAÇÃO?**

Estima-se que aproximadamente 20% das gastrectomias feitas por câncer são consideradas inadequadas no que diz respeito às margens de ressecção. A sobrevivência dos pacientes com margens cirúrgicas comprometidas é significativamente menor do que os pacientes com margens livres, 15%–25% e 40%–50%, respectivamente.

Várias publicações oferecem recomendações ambíguas frente a estas situações. Hallissey et al.<sup>1</sup> defendiam somente a observação clínica dos pacientes que apresentassem margens cirúrgicas comprometidas. Songun et al.<sup>2</sup> advogavam que, na presença de comprometimento histológico das margens, a reoperação deveria sempre ser realizada.

Cascinu et al.<sup>3</sup>, em análise envolvendo 259 pacientes com tumores T2 ou T3 e com ou sem linfonodos positivos (N+ ou N0), submetidos à ressecção curativa (R0), tiveram margens comprometidas em 8,4% dos pacientes. Nos tumores de localização proximal e nas neoplasias indiferenciadas, o evento foi observado de forma estatisticamente mais significativa. Os pacientes não foram submetidos a reoperações. A sobrevivência

foi de 12 meses para os pacientes com margens comprometidas e de 22 meses para os com margens livres. Porém, quando estratificaram os resultados, observaram que a sobrevivência foi significativamente menor nos pacientes que não apresentavam comprometimento linfonodal. Dessa forma, recomendam que a reoperação somente deva ser cogitada nos pacientes que não apresentem metástases linfonodais.

Kim SH et al.<sup>4</sup> concluem que os pacientes com margens comprometidas que apresentem cinco ou mais linfonodos acometidos pela neoplasia não se beneficiam com a reabordagem, uma vez que a disseminação linfonodal por si só seria o principal fator de precariedade prognóstica.

#### **Comentário**

Deparar-se com um resultado anatomo-patológico, após uma ressecção gástrica oncológica, que revele margens cirúrgicas comprometidas é uma situação extremamente desagradável para o cirurgião, porém deve ser vista com muita prudência.

As evidências têm demonstrado que as reabordagens para ampliação das margens de ressecção não oferecem benefícios para o paciente na vigência de metástases linfonodais.

O cirurgião e o endoscopista não são capazes de determinar com precisão os limites do tumor, principalmente nas lesões infiltrativas (Borrmann 4), cuja disseminação se dá predominantemente via submucosa.

Entretanto, alguns cuidados devem ser tomados principalmente quando operam-se neoplasias proximais do estômago e que tenham um baixo grau de diferenciação histológica.

O exame da biópsia por congelação das margens na sala de cirurgia é uma ferramenta de grande utilidade e deve ser considerado passo obrigatório nessas ocasiões.

**OSVALDO ANTONIO PRADO CASTRO  
ELIAS JIRJOSS ILIAS  
PAULO KASSAB**

#### Referências

1. Hallissey MT, Jewkes AJ, Dunn JA, Ward L, Fielding JW. Resection line involvement in gastric cancer: a continuing problem. *Br J Surg* 1993; 80:1418-20.

2. Songun I, Bonekamp JJ, Hermans J, van Krieken JHJM, Van de Velde CJH, Cooperating Investigators of the Dutch Gastric Cancer Trial. Prognostic value of resection-line involvement in patients undergoing curative resections for gastric cancer. *Eur J Cancer* 1996; 32A:433-7.

3. Cascinu S, Giordani P, Catalano V, Agostinelli R, Catalano G. Resection-line involvement in gastric cancer patients undergoing curative resections: implications for clinical management. *Jpn J Clin Oncol* 1999; 29:291-3.

4. Kim SH, Karpeh MS, Klimstra DS, Leung D, Brennan MF. Effect of microscopic resection line disease on gastric cancer survival. *J Gastrointest Surg* 1999; 3(1):24-33.

#### *Clinica Médica*

### **D-DÍMERO PARA EXCLUSÃO DE TROMBOSE VENOSA PROFUNDA E TROMBOEMBOLISMO PULMONAR**

Apesar de amplamente usado em todo o mundo e de fazer parte de várias diretrizes para o diagnóstico de tromboembolismo venoso<sup>1</sup>, o D-Dímero ainda gera insegurança quanto ao seu real valor clínico e sua capacidade de descartar quadros de trombose venosa profunda (TVP) e tromboembolismo pulmonar (TEP). Para aliviar a incerteza dos profissionais frente a estas situações, foi publicado na revista *Annals of Internal Medicine*, em 20 de abril de 2004, por Stein et al.<sup>2</sup> uma revisão sistemática da literatura para acessar a sensibilidade, especificidade e razão de probabilidade (likelihood ratio) dos diferentes tipos de técnica para mensuração do D-Dímero e a variabilidade dessas medidas entre os estudos de diagnóstico de TVP e TEP. Estudos em todas as línguas foram identificados procurando-se o PubMed de 1983 a janeiro de 2003 e a EMBASE de 1988 a janeiro de 2003.

Os pesquisadores selecionaram os estudos prospectivos que compararam o D-Dímero com os gold standarts referência. Estudos com alta qualidade metodológica foram incluídos em uma análise comparativa, enquanto estudos mais fracos foram incluídos apenas na análise de sensibilidade.

Dos resultados encontrados para TVP, os métodos ELISA e ELISA rápido quantitativo (ERQ) lideraram em relação à sensibilidade, com valores de 0,96 (95% intervalo de confiança [IC], 0,91 a 1,00) e razão de probabilidade negativa: 0,12 (IC, 0,04 a 0,33) para ELISA e sensibilidade 0,96 (IC, 0,90 a 1,00) e razão de probabilidade negativa de 0,09 (IC, 0,02 a 0,41) para ERQ.

Para TEP, a variabilidade dos métodos foi semelhante, também com melhores resultados para ELISA, com sensibilidade 0,95 (IC, 0,85 a 1,00) e razão de probabilidade negativa de 0,13 (IC, 0,03 a 0,58) e para ERQ com sensibilidade de 0,95 (IC, 0,83 a 1,00) e razão de probabilidade negativa de 0,13 (IC, 0,02 a 0,84). A razão de probabilidade positiva variou apenas entre 1,5 e 2,5 para tais métodos.

Para o ELISA semi-quantitativo, a sensibilidade foi de 0,89 (IC, 0,81 a 0,98) para TVP e 0,93 (IC, 0,79 a 1,00) para TEP; para o método Látex quantitativo a sensibilidade foi de 0,85 (IC, 0,74 a 0,95) para TVP e 0,89 (IC, 0,81 a 0,98) para TEP; para látex semi-quantitativo, a sensibilidade foi de 0,79 (0,69 a 0,88) para TVP e 0,80 (IC, 0,65 a 0,94) para TEP; o método whole-blood mostrou sensibilidade 0,87 (IC, 0,68 a 1,00) para TVP e 0,78 (IC, 0,64 a 0,92) para TEP.

As especificidades foram baixas em geral, evidenciando o papel principal de determinação do D-Dímero em excluir o diagnóstico de TEP e TVP.

### Comentário

A utilidade clínica do D-Dímero é limitada pela baixa especificidade de um resultado positivo, estando sujeito à interferência de situações como inflamação, trauma e cirurgia.

Apesar da baixa especificidade, a relevância clínica do D-Dímero se consagra neste estudo por sua alta sensibilidade e baixa razão de probabilidade negativa, ou seja, seu poder de afastar a doença tromboembólica (TVP ou TEP) frente a um resultado negativo, desde que o método utilizado seja ELISA, ou ELISA rápido quantitativo, o que já realça a relevância de se saber qual método de análise de D-Dímero é realizado em cada serviço.

Os ensaios não-ELISA, quando combinados a uma baixa probabilidade clínica de TVP ou TEP, também proporcionam uma segurança razoável de se descartar esses

diagnósticos, reduzindo a necessidade de exames complementares. Porém, tais métodos (látex quantitativo e semi-quantitativo) não devem ser utilizados isoladamente, quando houver razoável probabilidade clínica de tais fenômenos, sendo nestes casos prudente prosseguir a investigação com outros métodos como ultrassonografia com Doppler para TVP e/ou angiogramografia pulmonar, arteriogramografia ou estudo inalação/perfusão cintilográfico para TEP.

Com todos estes dados deve-se sempre lembrar a importância da probabilidade clínica pré-teste, pois será nesta probabilidade que a razão de probabilidades terá influência. Supondo-se que a probabilidade clínica pré-teste de um diagnóstico de TVP seja muito alta, tal como de 0,80, com Odds Ratio de 4,00, e, ainda, considerando-se uma razão de probabilidades negativa de 0,09, como a encontrada no referido estudo, a probabilidade pós-teste seria de 0,28, ou seja, uma probabilidade muito alta para não se prosseguir no diagnóstico.

O uso de razões de probabilidades tem como principal função determinar a probabilidade pós-teste de um diagnóstico, baseado na probabilidade pré-teste.

Portanto, esse estudo vem estabelecer dois aspectos principais no diagnóstico do tromboembolismo venoso: a necessidade de se combinar a determinação do D-Dímero com a probabilidade clínica pré-teste antes de se prosseguir na investigação diagnóstica e a superioridade dos métodos ELISA e ELISA rápido quantitativo, ressaltando que em situações de altíssima prevalência de TVP (calculadas pela probabilidade pré-teste) nem mesmo eles podem ser utilizados como únicas ferramentas para exclusão diagnóstica.

**JOSÉ EDUARDO AFONSO JUNIOR**

**CARLOS JARDIM**

**ROGÉRIO SOUZA**

### Referências

1. Monachini M. Qual o valor do Dímero D no diagnóstico do tromboembolismo pulmonar?. Rev Assoc Med Bras 2002; 48(3):189.
2. Stein PD, Hull RD, Patel KC, Olson RE, Ghall WA, Brant R, et al. D-Dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism. Ann Intern Med 2004; 140(8):589-602.

## Emergência e Medicina Intensiva

### UM LONGO DEBATE: ALBUMINA VERSUS SORO FISIOLÓGICO

A escolha de fluidos para a ressuscitação do paciente criticamente enfermo permanece não esclarecida em relação à sobrevida.

Recentemente, Finfer S et al., 2004<sup>1</sup>, realizaram uma pesquisa randomizada, duplo-cega, multicêntrica, comparando o efeito da ressuscitação fluidica com albumina a 4% versus soro fisiológico (Saline versus albumin evaluation – SAFE study), avaliando a evolução para óbito no 28.º dia após a randomização. Foram analisados 6.997 pacientes (3.497 receberam albumina e 3.500 receberam soro fisiológico). Não houve diferença significativa entre os pacientes que receberam albumina a 4% e os que receberam soro fisiológico (risco relativo de óbito no grupo da albumina 0.99, 95% de intervalo de confiança, 0.91 a 1.09; p= 0.87). As taxas de evolução secundária – tempo de sobrevida, disfunção de órgãos, duração da ventilação pulmonar mecânica, duração da terapêutica de reposição renal e os tempos de permanência na UCI e hospitalar foram também similares.

### Comentário

Uma meta-análise, realizada em 1998<sup>2</sup>, concluiu que os pacientes que eram tratados com albumina tinham um aumento do risco de óbito (6% a mais). Uma outra meta-análise realizada por Choi PT et al, 1999<sup>3</sup>, demonstrou que, nos pacientes com trauma, os que receberam cristalóide tinham uma mortalidade significativamente mais baixa do que aqueles que receberam colóides. Estas pesquisas geraram uma considerável discussão e controvérsia, até que Wilkes MM et al, 2001<sup>4</sup>, realizaram uma outra meta-análise com 55 pesquisas avaliando 3.504 pacientes, concluindo que não foi observado nenhum efeito na mortalidade com a utilização da albumina e que os achados confirmavam a segurança do uso da albumina. A pesquisa SAFE é precursora de uma nova era em cuidados intensivos, caracterizada por um estudo randomizado, com uma grande população de pacientes e foi popularizada pelos especialistas em cardiologia<sup>5</sup>. Em termos práticos, a pesquisa conclui que a administração de albumina é segura e