LILIAN RAMOS TODINOV

**Estudo prospectivo do comprometimento linfonodal
do câncer do reto distal. Comparação entre
infocintilografia e tomografia pélvica.**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Cirurgia do Ap. Digestivo
Orientador: Prof. Dr. José Hyppolito da Silva

São Paulo
2005

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Todinov, Lilian Ramos

**Estudo prospectivo do comprometimento linfonodal do câncer do reto distal.
Comparação entre linfocintilografia e tomografia pélvica / Lilian Ramos**

Todinov. -- São Paulo, 2005.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Gastroenterologia.

Área de concentração: Cirurgia do Aparelho Digestivo.

Orientador: José Hyppolito da Silva.

Descritores: 1.NEOPLASIAS RETAIS/cintilografia 2.LINFONODOS
3.TOMOGRAFIA

USP/FM/SBD-259/05

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a meu filho por
todo amor e paciência, e a minha mãe
pelo exemplo de perseverança

AGRADECIMIENTO ESPECIAL

Ao Prof. Dr. José Hyppolito da Silva, meu orientador pela paciência e incentivo incansável que me dispensou durante este estudo sem o qual não teria sido sequer iniciado este trabalho.

AGRADECIMENTOS

A pesquisa ora apresentada é, indubitavelmente, trabalho de equipe fruto de dedicação de pessoas que fizeram seu trabalho com respeito e seriedade.

Ao Prof. Dr. Joaquim Rodrigues Gama e a Profa. Dra. Angelita Habr-Gama, por serem referências na medicina brasileira, e exemplo de liderança.

Ao Prof. Dr. Desidério Kiss, pela cordialidade, respeito e atenção dispensados.

Ao Prof. Dr. Arnaldo Zanotto, grande mestre que tornou possível a análise estatística deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Paulo Luiz Aguirre Costa, pela dedicação, orientação segura e direcionamento correto dispensado durante análise dos exames.

Aos Profs. Drs. Afonso Henrique, Magaly Gemio Teixeira, por me receberem de forma carinhosa.

Ao professor e amigo Prof. Dr. Fábio Campos, pelo apoio, confiança e aprendizado constantes.

Aos funcionários do Serviço de Medicina Nuclear que priorizaram com atenção os exames de linfocintilografias.

Aos colegas que se fizeram amigos durante todo o curso de pós-graduação, em especial, as Dras. Maristela e Maria Luiza Negrão.

Se eu consegui terminar este curso devo em grande parte a ajuda e incentivo dos funcionários do Departamento de Pós-graduação, e Cirurgia do Aparelho digestivo.

As amigas Sras. Fernanda Niterói e Daniela Niterói, pelo cuidado na estruturação do fascículo ora apresentado.

SUMÁRIO

Listas

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO.....	01
2. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	06
2.1. Caracterização da casuística.....	07
2.2. Linfocintilografia Pélvica.....	09
2.3. Análise da linfocintilografia.....	10
2.4. Tomografia.....	12
2.5. Tratamento dos pacientes.....	13
2.6. Avaliação anátomo-patológica.....	14
2.7. Análise estatística.....	15
3. RESULTADOS.....	17
3.1. Linfocintilografia e distribuição por grupos.....	18
3.2. Resultado obtido na linfocintilografia.....	19
3.3. Resultado obtido na tomografia pélvica.....	19
3.4. Resultado da anatomia patológica.....	20
3.5. Distribuição do resultado da linfocintilografia pélvica correlacionado com a anatomia patológica.....	22
3.6. Distribuição do resultado da tomografia correlacionado com o resultado da anatomia patológica.....	22

3.7. Relação entre a anatomia patológica e a linfocintilografia pélvica	22
3.8. Relação entre a anatomia patológica e a tomografia pélvica.....	24
3.9. Estudo comparativo entre a linfocintilografia pélvica e a tomografia.....	25
4. DISCUSSÃO.....	27
5. CONCLUSÕES.....	39
6. REFERÊNCIAS.....	41

LISTAS

Lista de Abreviaturas

CCR	Câncer colo-retal
INCA	Instituto Nacional do Câncer
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
USG	Ultrassonografia
AC	Atter Coller
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
TC	Tomografia computadorizada
RT	Radioterapia
QT	Quimioterapia

Lista de Figuras

Figura 1. Posição de Sims.....	09
Figura 2. Região perianal. Local das injeções.....	09
Figura 3. Grupo I - progressão normal e simétrica.....	11
Figura 4. Grupo II - progressão com retardo.....	11
Figura 5. Grupo III - progressão assimétrica.....	12
Figura 6. Grupo IV - ausência de progressão.....	12
Figura 7. Tomografia demonstrando lesão retal com presença de linfonodo a esquerda.....	13

Lista de Tabelas

Tabela 1. Identificação e tratamento realizado.....	13
Tabela 2. Linfocintilografia : distribuição por grupos.....	18
Tabela 3. Distribuição dos pacientes de acordo com os resultados da tomografia pélvica, linfocintilografia e classificação anatomo-patológica.....	21
Tabela 4. Correlação entre linfocintilografia e anatomia-patológica.....	22
Tabela 5. Correlação entre tomografia e anatomia-patológica.....	22
Tabela 6. Estudo comparativo entre linfocintilografia e anatomia patológica.....	23
Tabela 7. Estudo comparativo entre a anatomia-patológica e a tomografia.....	24
Tabela 8. Estudo comparativo entre linfocintilografia e tomografia.....	25

Lista de Gráficos

Gráfico 1. Linfocintilografia: distribuição por grupos.....	18
Gráfico 2. Distribuição dos resultados da linfocintilografia pélvica.....	19
Gráfico 3. Distribuição dos resultados da tomografia pélvica.....	20
Gráfico 4. Demonstração do resultado de anatomia patológica.....	21

RESUMO

TODINOV LR. *Estudo Prospectivo do comprometimento linfonodal do câncer do reto distal. Comparação entre a linfocintilografia e tomografia pélvica.* [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2005. 53p.

INTRODUÇÃO: No Brasil, o câncer colo-retal ocupa o quarto lugar, sendo mais freqüente nas regiões sul e sudeste. No mundo é o segundo mais prevalente. Apesar dos avanços verificados no tratamento, como indicação de radioterapia e quimioterapia pré-operatória com o objetivo de esterilizar os linfonodos, diminuir recidiva local e aumentar as chances de operações com preservação esfinteriana, pouco se conseguiu melhorar a sobrevida destes pacientes. O estudo dos linfonodos é extremamente importante porque fornece subsídios para a escolha do melhor tratamento. Baseado nisso, e sabendo-se que a linfocintilografia pélvica avalia significativamente o comprometimento linfonodal pré-operatório do câncer do reto, foi realizado o estudo comparativo da linfocintilografia pélvica e tomografia pélvica, quanto aos linfonodos, avaliando a eficácia dos métodos, tendo-se como referência a anatomia patológica e estadiamento clínico cirúrgico.

MÉTODOS: O estudo prospectivo reuniu 23 pacientes portadores de adenocarcinoma de reto e distante, admitidos para tratamento na Disciplina de Colo-Proctologia do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP entre março de 1998 e janeiro de 2000. Foram excluídos quatro pacientes. Todos os doentes foram informados quanto ao método e obtido autorização prévia, conforme orientação da Comissão de Ética e Pesquisa. Foram realizadas tomografias pélvicas que foram laudadas pelo Serviço de Radiologia da FMUSP, e exames de linfocintilografia pélvica cujo método consiste na injeção de 0,5 ml de uma solução de Dextran marcado com tecnécio radioativo na região perianal e obtenção de imagens por meio de uma gama câmara. Ambos os exames tiveram por objetivo a visualização da cadeia linfonodal sendo a tomografia através do tamanho do linfonodo e a linfocintilografia demonstrando uma cadeia linfática. Os paciente seguiram o protocolo para adenocarcinoma retal de radioterapia e quimioterapia pré-operatória segundo protocolo da disciplina. Foram então comparados com os resultados da anatomia patológica e /ou estadiamento clínico cirúrgico.

RESULTADOS: Os pacientes foram estudados quanto à presença ou ausência de linfonodos. A linfocintilografia pélvica mostrou sensibilidade de 73,3% e especificidade de 50%, valor preditivo positivo de 84,6% e valor preditivo negativo de 45,8%, com concordância de 68,5% quando estudados comparativamente com a anatomia-patológica. A tomografia pélvica mostrou sensibilidade de 40%, especificidade de 75%, valor de com preditivo positivo de 85,7% e valor preditivo negativo de 25%, sendo a concordância de 47,3% e uma discordância de 52,6%. Quando comparados os dois métodos entre si obteve-se positividade da linfocintilografia de 68,4% e da tomografia de 36,9%, com coeficiente de Kappa de Cohen de $K=0,23$, o que é insuficiente.

CONCLUSÕES: A linfocintilografia é exame mais sensível que tomografia pélvica para estudo dos linfonodos. Não existe concordância entre os métodos.

Descritores: Neoplasia de reto; gânglios linfáticos; tomografia pélvica; linfocintilografia pélvica; adenocarcinoma reto; quimioterapia e radioterapia.

SUMMARY

TODINOV LR. *Cancer implication linphonodal prospective study of the distal rectum. Comparison between lymphoscintigraphy and tomography pelvic.* [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2005. 53p.

INTRODUCTION: In Brazil the colorectal cancer occupies the fourth place, being more frequent in the Southern regions and southeast. In the world is the second more prevalent. Despite advances reached in the treatment, like radiotherapy and preoperative chemotherapy, with the goal of sterilizing the lymph nodes to decrease the local recurrence and increase the chances for esfínter preservation little was the improvement in the survival of these patients. The lymph nodes study is extremely important because it supplies subsidies for the better treatment choice. Based in this and knowing that the pelvic lymphoscintigraphy evaluates significantly the implication linphonodal preoperative of the rectum cancer, it was performed the comparative study of the pelvic lymphoscintigraphy and pelvic tomography regarding the lymph nodes, appraising of the effectiveness methods, having itself as reference to the pathological anatomy and surgical clinical staging. **METHODS:** The prospective study consists of 23 patient with adenocarcinoma of distal rectum, treated in the Colo-Proctologia Discipline of the Department of Gastroenterology da FMUSP between March 1998 and January 2000. Four patients were excluded. All the patients were informed regarding the method and obtained previous authorization accordance with Ethics and Research Commission orientation. They were performed pelvic tomography that was analysed by the Radiology Service of FMUSP. , And performed exams of pelvic lymphoscintigraphy whose method consisted in the injection of 0,5 ml of a Dextran's solution marked with radioactive technetium in the region perianal, and images accomplishment obtained of a gama chamber. Both exams aimed at visibilities of the linphonodal, being for tomography used the size and the lymphoscintigraphy demonstrating the analysis morfo-funcional of the lymphatic. The patient followed the protocol for adenocarcinoma rectal of radiotherapy and preoperative chemotherapy according to discipline protocol. They were then compared with the results of the pathological anatomy and /or surgical clinical staging. **RESULTS:** The patients were studied regarding the presence or lymph nodes absence and it was obtained for pelvic lymphoscintigraphy sensibility of 73,3% and specificity of 50%, value preditivo positive of 84,6% and value preditivo negative of 45,8% with concordance of 68,5% when studied comparatively with the anatomy-pathological. For tomography it showed sensibility of 40%, specificity of 75%, with value preditivo positive of 85,7% and value preditivo negative of 25%, being the concordance of 47,3% and the disagreement of 52,6%. When compared both methods to each other obtain lymphoscintigraphy positiveness of 68,4% and of tomography of 36,9%. With Kappa de Cohen's Coefficient of $K=0,23$ what showed insufficient. **CONCLUSION:** The lymphoscintigraphy exam is more sensitive than the pelvic tomography the lymph nodes study. There is no concordance among methods.

Discreditors: Rectum neoplasia; Lymphatic node; Pelvic tomography; Pelvic lymphoscintigraphy; Adenocarcinoma; Chemotherapy and radiotherapy.

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

No Brasil, o câncer colo-retal (CCR) incide principalmente entre 50 e 70 anos. Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), o número de casos novos diagnosticados de CCR estimado para 2005 é de 12.410 casos em homens e 13.640 em mulheres. Estes valores correspondem a um risco estimado de 14 casos a cada 100.000 mil homens e 15 casos a cada 100.000 mil mulheres. Ocupa o quarto lugar, conforme a região, sendo mais freqüente na região sul e sudeste. No mundo, os tumores malignos que acometem o cólon e reto a cada ano somam cerca de 945 mil casos novos. O CCR é o segundo mais prevalente no mundo com uma estimativa de 2,4 milhões de pessoas vivas com diagnóstico nos últimos cinco anos. Nos países desenvolvidos, a incidência de CCR é maior do que nos países em desenvolvimento com sobrevida cumulativa em cinco anos de cerca de 40% a 50% (INCA, 2005). Da mesma forma, o CCR é um dos tumores malignos mais comuns nos Estados Unidos da América. Estima-se que cerca de 15% das neoplasias em ambos os sexos se desenvolvem no aparelho digestivo e aproximadamente 1/3 delas ocorrem no reto (Petros, 1999).

Apesar dos avanços verificados nas técnicas operatórias e nas formas de terapia adjuvante, a sobrevida dos pacientes com doença avançada manteve-se estável nas ultimas décadas. A indicação de quimioterapia e radioterapia pré-operatória tem o objetivo de diminuir os índices de recidiva tumoral, promover esterilização linfonodal e aumentar a

chance de realizar operações de conservação esfínteriana em detrimento das de amputação de reto (Minsky, 1999).

Foram formulados numerosos sistemas de estadiamento e classificação, clínicos e anátomo-patológicos, visando a obtenção de melhor esquema terapêutico. A vantagem de classificar o paciente de acordo com o mesmo tipo de estadiamento é facilitar as trocas de informações entre os diversos centros.

Numerosos estudos têm demonstrado que o risco de recorrência dos tumores é de cerca de 5% para pacientes com tumores de mucosa e submucosa sem envolvimento linfonodal (estádio I); 10% quando o tumor invade a muscular própria (estádio II); 25% quando a gordura peri-retal é acometida (estádio III) e, aproximadamente, 50% quando acomete órgãos adjacentes (Lopez, 1994).

O exame proctológico propicia condições de avaliar a lesão localmente, mas não fornece informações fidedignas sobre o grau de penetração parietal e menos ainda sobre o acometimento linfonodal. Até recentemente somente as metástases pulmonares eram diagnosticadas por radiografia.

Com o advento dos métodos modernos de imagem, notadamente do ultrassom, da tomografia computadorizada e da ressonância magnética, tornou-se possível obter informações mais precisas sobre esses dados de estadiamento.

Neste contexto, o estudo dos linfonodos é extremamente importante porque fornece subsídios para a escolha da melhor forma de tratamento multidisciplinar.

Baseados nesses conhecimentos, muitos pesquisadores têm considerado relevante o estudo minucioso do envolvimento linfonodal dos órgãos adjacentes e da presença de metástases.

A ultrassonografia transretal constitui exame de acesso fácil e baixo custo, com alta resolução de imagem. Tem sensibilidade para linfonodos de cerca de 50% a 83%, com a ressalva de ser examinador dependente (Hildebrandt, 1990). Por outro lado, a tomografia apresenta baixa sensibilidade para detectar metástases linfonodais, (22% a 73%) .(Hundt, 1999). Já a ressonância magnética possui sensibilidade para linfonodos de 52% a 64% (Heriot,1999).

Por sua vez, a linfocintilografia pélvica é método que oferece uma análise morfo-funcional da cadeia linfática dessa região, por meio de um radio-fármaco injetado diretamente no espaço intersticial.

Conforme demonstrado por Silva (1996) em nosso meio, a linfocintilografia pélvica avalia significativamente o comprometimento linfonodal pré-operatório do câncer retal tendo sensibilidade de 88,23% especificidade de 87,5% , valor preditivo positivo de 94%, e valor preditivo negativo de 93,33%.

O objetivo deste trabalho é comparar a eficácia da avaliação dos linfonodos peri-retais pela linfocintilografia pélvica e pela tomografia pélvica

pré operatória e pré tratamento neo-adjuvante, tendo como referência a classificação anatomo-patológica ou o estadiamento clínico-cirúrgico.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

2. CASUÍSTICA E MÉTODOS

2.1. Caracterização da casuística

Este estudo prospectivo reuniu 23 doentes portadores de adenocarcinoma de reto distal, admitidos para tratamento na Disciplina de Colo-Proctologia do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP no período de março de 1998 a janeiro de 2000.

Do total, foram excluídos quatro pacientes, restando 19 pacientes que perfazem esta casuística. Os motivos de exclusão foram: óbito antes de se iniciar o tratamento (um), opção por se tratar em outro serviço (dois) e associação com doença inflamatória (um).

A idade média dos doentes foi de 53,33, sendo 10 do sexo feminino e nove pacientes do sexo masculino. Os tumores distavam em média 4,0 cm da borda anal, sendo a distância mínima de 3,0 cm e a máxima de 7,0 cm.

Todos os doentes receberam informações quanto ao método utilizado na realização dos exames, obtendo-se autorização conforme orientação da Comissão de Ética e Pesquisa do Departamento, aprovado, em 05 de março de 1998, através de termo de consentimento pós-informação (Resolução no. 01 de 13.06.1988-CNS).

Segundo protocolo adotado para tratamento de pacientes com adenocarcinoma do reto distal nesta Disciplina (Habr-Gama et al, 1998), os doentes foram submetidos a tratamento neo-adjuvante, prévio ao tratamento

cirúrgico, que constava de radioterapia na dose total de 5040 cGy (28 aplicações de 180 cGy) associada a dois ciclos de quimioterapia (5-fluoracil e leucovorin), nos três primeiros e três últimos dias da radioterapia.

Os tumores foram diagnosticados por exame proctológico e confirmados histologicamente como adenocarcinomas. Os pacientes fizeram exames de estadiamento pré-tratamento que consistia na realização de exames laboratoriais, radiografia de tórax; colonoscopia e/ou enema baritado; USG abdominal e /ou tomografia abdominal; tomografia pélvica. Além desses exames, realizaram também linfocintilografia pélvica. A tomografia e a linfocintilografia pélvicas foram avaliadas enfocando-se um possível comprometimento metastático dos linfonodos no início do tratamento.

Após a realização do protocolo de radioterapia e quimioterapia, esses pacientes foram encaminhados para tratamento cirúrgico. Nos pacientes que tiveram suas lesões ressecadas, num total de 13 pacientes, foi possível a comparação dos métodos de linfocintilografia e tomografia com o resultado anátomo-patológico. Aqueles que não tiveram suas lesões ressecadas devido a irressecabilidade num total de cinco pacientes, foram considerados como tendo estágio avançado da doença com presença de linfonodos metastáticos. Em um paciente não foi realizado procedimento cirúrgico ficando em observação clínica por desaparecimento completo da lesão considerado como estágio inicial da doença sem linfonodos acometidos.

2.2. Linfocintilografia Pélvica

Os doentes foram submetidos ao exame linfocintilográfica da pelve no Serviço de Medicina Nuclear do Departamento de Radiologia da FMUSP.

Em sala apropriada, os pacientes foram colocados em posição de Sims (Figura 1). Após exposição da região anal, fez-se a anti-sepsia local com solução de povidine a 10% e, utilizando-se de seringa de insulina, aplicou-se 0,25 ml bilateralmente de solução de Dextran 70 000 marcado com Tecnécio 99m (Tc 99), a uma distância de 1,0 cm da rima anal, às 3h e 9h (Figura 2). Não foi necessário utilizar anestésico local, pois o desconforto causado pela injeção foi pequeno e bem tolerado pelos pacientes.

Figura 1. Posição de Sims

Figura 2. Região perianal. Local das injeções

Após 1 hora da injeção da solução de Dextran 70.000 marcado com Tecnésio 99m (Tc 99), os pacientes foram encaminhados para a sala de exame, onde por meio de uma gama-câmara (orbiter Siemens) obtiveram-se imagens em posição anterior com matriz de aquisição de 128x128 cm. A visualização da progressão do meio radioisótopo se faz obtendo-se imagens em períodos de tempo progressivos. Sendo assim, os pacientes voltaram para a sala de exame para novas imagens após 3 horas, 8 horas e a última imagem obtida 24 horas após a injeção do Tc 99.

2.3. Análise da linfocintilografia

As imagens da linfocintilografia foram interpretadas por especialistas do Serviço de Medicina Nuclear, classificando os pacientes em quatro grupos de acordo com a distribuição do radio fármaco, da seguinte forma:

- Grupo I - progressão normal e simétrica (Figura 3).
- Grupo II - progressão com retardo (Figura 4).
- Grupo III - progressão assimétrica (Figura 5).
- Grupo IV - ausência de progressão (Figura 6).

Na linfocintilografia, o achado de progressão normal e simétrica (Figura 3) foi interpretado como ausência de acometimento linfonodal. Por outro lado, progressão com retardo, (Figura 4), indica que não há acometimento linfonodal por tumor, podendo haver retardo apenas por compressão ou mesmo por edema da região. Já a progressão assimétrica unilateral ou bilateral (Figura 5) sugere

acometimento linfonodal por tumor. Por último, ocorre ausência de progressão quando os tumores são grandes (Figura 6).

Considerando-se esta interpretação, os doentes foram separados em apenas dois grupos: os que apresentavam comprometimento linfonodal (assimétrico ou com ausência de progressão) e aqueles sem comprometimento linfonodal (com progressão simétrica e ou retardo).

Figura 3. Grupo I - progressão normal e simétrica

Figura 4. Grupo II - progressão com retardo

Figura 5. Grupo III - progressão assimétrica

Figura 6. Grupo IV - ausência de progressão

2.4. Tomografia

A tomografia foi realizada no Serviço de Radiologia do Hospital das Clínicas com imagens axiais obtidas com 5 mm de espessura sem e com administração de contraste iodado, tendo o paciente recebido previamente contraste iodado via oral e com contraste via retal. As imagens foram analisadas quanto à presença de alterações de linfonodos pélvicos, sendo

considerados como positivos os linfonodos presentes, e negativos os ausentes descritos em relatório tomográfico (Figura 7).

Figura 7. Tomografia demonstrando lesão retal com presença de linfonodo a esquerda.

2.5. Tratamento dos pacientes

Os pacientes foram encaminhados para tratamento cirúrgico após 2 meses do término do tratamento neo-adjuvante. Os tratamentos cirúrgicos consistiram de laparotomia exploradora, colostomia, ressecção anterior do reto com anastomose colo-retal primária e amputação abdômino-perineal do reto. (Tabela 1).

Tabela 1. Identificação e tratamento realizado.

1.MES	laparotomia exploradora
2.MJF	amputação de reto
3.MDS	laparotomia exploradora
4.VAO	amputação do reto
5.MASD	amputação do reto
6.LAJ	amputação do reto
7.OSP	laparotomia exploradora
8.EMP	colostomia
9.MAF	amputação do reto
10.EAT	amputação do reto
11.MBA	retossigmoidectomia
12.CFT	amputação do reto
13.JRS	retossigmoidectomia
14.JGT	amputação do reto
15.JCE	retossigmoidectomia
16.ABR	observação
17.BIS	amputação do reto
18.VJ	retossigmoidectomia
19.MS	colostomia

Indicou-se tratamento cirúrgico em 18 dos 19 pacientes, pois um deles apresentou resposta completa, com total desaparecimento do tumor, sendo apenas seguido no ambulatório conforme estabelece o protocolo vigente. Três doentes tiveram suas lesões consideradas irresecáveis durante a laparotomia, devido a carcinomatose. Outros dois doentes foram tratados por meio de derivação, com colostomia em alça. Nove doentes foram submetidos à amputação abdômino-perineal do reto. Os demais (em número de quatro) foram tratados por meio de retossigmoidectomia com anastomose colo-retal com duplo grampeamento.

2.6. Avaliação anátomo-patológica

Os pacientes submetidos a ressecções (n = 13) tiveram o espécime cirúrgico encaminhado ao Serviço de Anatomia-Patológica do Hospital das Clínicas, onde foram examinados e classificados segundo o estadiamento proposto por Astler-Coller (1954), a saber:

A- tumores restritos à mucosa;

B1- tumores que acometem a parede;

B2- tumores que acometem a parede e atingem a adventícia do reto extraperitoneal;

C1- tumores que apresentam comprometimento linfonodal, porém não atingem toda a extensão da parede;

C2- tumores que além do envolvimento dos linfonodos, invadem todas as camadas parietais.

Para os cinco pacientes que não tiveram seus espécimes ressecados, devido a carcinomatose ou avaliação cirúrgica intra-operatória de irresecabilidade, foi proposta a classificação para fins de estudo como sendo AC C2, visto que tinham estádios avançados (sendo considerados como linfonodos metastáticos presentes). O paciente que ficou em observação foi classificado como AC-A, pois houve o desaparecimento completo da lesão.

2.7. Análise estatística

O estudo comparativo foi realizado conforme segue:

2.7.1. Teste de associações, segundo coeficiente de Kappa de Cohen que é um método não paramétrico de medida de associação entre variáveis nominais. Calcula a concordância entre uma variável, tomada como verdade e outra tomada como teste. O valor calculado é expresso pela letra grega K.

$$K = \frac{\text{concordância observada} - \text{concordância esperada}}{1 - \text{concordância esperada}}$$

1-Concordância esperada

2.7.2. Os testes diagnósticos como sensibilidade e especificidade (propriedades estáveis), valores preditivos positivo e negativo (propriedades dependentes da frequência), foram considerados os seguintes conceitos de acordo com Haynes (1981) e Marcopito (1984), que estabeleceram os seguintes conceitos:

- a) Sensibilidade(S)- capacidade de se identificar a doença quando ela realmente existe;
- b) Especificidade (E)- capacidade de se identificar ausência de doença quando ela realmente inexistente;
- c) Valor preditivo positivo (VPP)- é a probabilidade de um caso rotulado positivo ser verdadeiramente positivo;
- d) Valor preditivo negativo (VPN)- é a probabilidade de um caso rotulado negativo ser verdadeiramente negativo.

2.7.3. As fórmulas utilizadas foram: sensibilidade = $VP/TT+$; especificidade = $VN /TT-$; valor preditivo positivo (VPN) é a relação entre o verdadeiro positivo (VP) e o total de casos positivos ($TT+$); o valor preditivo negativo (VPN) é a relação entre o verdadeiro negativo (VN) e o total de casos negativos ($TT-$).

2.7.4. Tabelas e gráficos comparativos entre linfocintilografia e anatomia-patológica; tomografia e anatomia patológica. (Software excel).

RESULTADOS

3. RESULTADOS

3.1. Linfocintilografia e distribuição por grupos

A análise linfocintilográfica da cadeia linfática pélvica foi classificada em grupos I, II, III ou IV antes do tratamento radioterápico, conforme demonstra a tabela a seguir. (Tabela 2) (Gráfico 1).

Tabela 2. Linfocintilografia : distribuição por grupos

Grupo	n	%
I	3	15,8%
II	3	15,8%
III	9	47,4%
IV	4	21%
Total	19	100%

Gráfico 1. Linfocintilografia: distribuição por grupos.

3.2. Resultado obtido na linfocintilografia.

Apesar de se ter o resultado em quatro grupos distintos, para fins de estudo, foram reagrupados como negativo os pacientes com linfonodos livres de doença ou normais, que fazem parte do grupo I e II; totalizando seis e como positivo, os pacientes com linfonodos comprometidos que faziam parte do grupo III e IV totalizando 13 pacientes (Gráfico 2).

Gráfico 2. Distribuição dos resultados da linfocintilografia pélvica.

3.3. Resultado obtido na tomografia pélvica

Foram agrupados como positivo os pacientes considerados com linfonodos doentes e/ou metastáticos e negativo, os pacientes que não apresentavam linfonodos em imagens tomográficas. Os linfonodos estavam positivos em sete pacientes, e negativos em 12 pacientes (Gráfico 3).

Gráfico 3. Distribuição dos resultados da tomografia pélvica.

3.4. Resultado da anatomia patológica

A classificação anátomo-patológica para os pacientes sem espécimes cirúrgicos foi de AC-C2, visto que os pacientes que não tiveram suas lesões ressecadas apresentavam tumorações localmente avançadas e conseqüentemente com linfonodos comprometidos. O paciente não operado foi classificado como AC-A por desaparecimento total da lesão (Tabela 3) (Gráfico 4).

Tabela 3. Distribuição dos pacientes de acordo com os resultados da tomografia pélvica, linfocintilografia e classificação anatomo-patológica.

Paciente	Tomografia	Linfocintilografia	Anatomia-patológica
1. MES	+	+	AC-C2
2. MJF	+	+	AC-C2
3. MDS	+	+	AC-C2
4. VAO	+	+	AC-C2
5. MASD	-	+	AC-C2
6. LAJ	-	+	AC-C2
7. OSP	-	+	AC-C2
8. EMP	+	+	AC-C2
9. MAF	-	-	AC-C2
10. EAT	-	-	AC-C2
11. MAB	-	+	AC-C1
12. CFT	-	+	AC-B1
13. JRS	-	-	AC-C2
14. JGT	-	+	AC-C2
15. JCE	+	-	AC-B2
16. ABR	-	-	AC-A
17. BIS	-	+	AC-B1
18. VJ	-	-	AC-C2
19. MS	+	+	AC-C2

Gráfico 4. Demonstração do resultado de anatomia patológica.

3.5. Distribuição do resultado da linfocintilografia pélvica correlacionado com a anatomia patológica (Tabela 4).

Linfo	AP	AC-A	AC-B1	AC-B2	AC-C1	AC-C2	Total
Positivo		-	2	-	1	10	13
Negativo		1	-	1	-	4	6

Tabela 4. Correlação entre linfocintilografia e anatomia-patológica.

3.6. Distribuição do resultado da tomografia correlacionado com o resultado da anatomia patológica (Tabela 5).

Tomo	AP	AC-A	AC-B1	AC-B2	AC-C1	AC-C2	Total
Positivo		-	-	1	-	6	7
Negativo		1	2	-	1	8	12

Tabela 5. Correlação entre tomografia e anatomia-patológica.

3.7. Relação entre a anatomia patológica e a linfocintilografia pélvica (Tabela 6).

A anatomia patológica é considerada como padrão e a linfocintilografia como teste neste estudo com os resultado a seguir.

Linfocintilografia pélvica	Anatomia-Patológica		
		+	-
	+	11	2
	-	4	2
Total		15	4
			19

Tabela 6. Estudo comparativo entre linfocintilografia e anatomia patológica.

Dados Obtidos:

- Verdadeiro positivo = 11
- Verdadeiro negativo = 2
- Falso positivo = 2
- Falso negativo = 4
- Total = 19
- Sensibilidade = 73,33%
- Especificidade = 50%
- Valor preditivo (+) = 84,6%
- Valor preditivo (–) = 45,8%
- Concordância = 68,5%
- Discordância = 31,5%

A sensibilidade da linfocintilografia, que é a proporção de positividade verdadeira do exame, foi de 73,33%; a especificidade que é a proporção de negatividade do exame foi de 50%. Com base na aplicação do Teorema de Haynes podemos ainda deduzir que o valor preditivo positivo que foi a probabilidade de um caso rotulado positivo pelo exame ser verdadeiramente positivo foi de 84,6%; o valor preditivo negativo que é a probabilidade de um caso rotulado negativo ser verdadeiramente negativo foi de 45,8%. Obteve-se também uma concordância de 68,5%, e apresentou discordantes entre si 31,5%.

3.8. Relação entre a anatomia patológica e a tomografia pélvica (Tabela 7).

Tomografia pélvica	Anatomia-Patológica			
		+	–	Total
	+	6	1	7
	–	9	3	12
	Total	15	4	19

Tabela 7. Estudo comparativo entre a anatomia-patológica e a tomografia.

Foi considerado como padrão a anatomia patológica comparada com a tomografia pélvica.

Dados Obtidos:

- Verdadeiro positivo = 6
- Verdadeiro negativo = 3
- Falso positivo = 1
- Falso negativo = 9
- Total = 19
- Sensibilidade = 40%
- Especificidade = 75%
- Valor preditivo (+) = 85,7%
- Valor preditivo (–) = 25%
- Concordância = 47,3%
- Discordância = 52,6%

Comparando-se os resultados entre a tomografia pélvica e a anatomia-patológica, obteve-se que a sensibilidade da tomografia, que é a proporção de positividade verdadeira do exame de 42,9 %; e a especificidade de 60%

que é a proporção negativa do exame. Quando se aplica o Teorema de Haynes deduzimos que o valor preditivo positivo ou seja a possibilidade de um caso rotulado positivo pelo exame ser verdadeiramente positivo foi de 85,7%, e o valor preditivo negativo que é a probabilidade de um caso ser verdadeiramente negativo é de 25% com uma concordância de 47,3% e discordância de 52,6%.

3.9. Estudo comparativo entre a linfocintilografia pélvica e a tomografia

(Tabela 8).

Tomografia	Linfocintilografia			
		+	—	Total
	+	6	1	7
	—	7	5	12
	Total	13	6	19

Tabela 8. Estudo comparativo entre linfocintilografia e tomografia.

Dados Obtidos:

- Positividade da linfocintilografia = 13 (68,4%)
- Positividade da Tomografia = 7 (36,9%)
- Concordância positiva = 6 (31,6%)
- Concordância negativa = 5 (26,3%)
- Concordância total = 11 (57,9%)
- Discordância total = 8 (42,1%)
- Coeficiente Kappa de Cohen
- $K = 0,23$ (concordância insuficiente)

Comparando-se os resultados obtidos da linfocintilografia em relação a tomografia temos uma concordância positiva de seis pacientes com 31,6% e concordância negativa de 26,3% tendo-se uma concordância total de 57,9%. Quando se efetua uma associação entre os resultados que são duas variáveis não paramétricas, pode-se avaliar o nível de concordância dos exames referidos, através do Coeficiente Kappa de Cohen, que resultou em $K = 0,23$, o que demonstra concordância insuficiente para este grupo estudado.

DISCUSSÃO

4. DISCUSSÃO

Em virtude do aumento da expectativa de vida da população brasileira, tem havido um aumento médio anual de 3,5% na incidência de câncer do intestino. O prognóstico do câncer do intestino está claramente relacionado a diversos parâmetros como infiltração na parede, linhagem histológica e a presença ou ausência de envolvimento linfonodal. A drenagem linfática do reto distal ocorre por meio dos linfáticos retais médios e inferiores, para os linfonodos ilíacos internos (Harnsberger, 1994). Heriot (1999) afirmou que a presença de linfonodos comprometidos por tumor tem se confirmado como importante fator de sobrevida e recorrência. Quando as células tumorais começam a invadir os linfonodos, elas continuam a se metastatizar em direção ao fluxo de drenagem linfática (Yamamoto, 1988).

Com este conhecimento, iniciou-se a busca por diferentes métodos diagnósticos que melhor avaliassem os linfonodos. Os atuais métodos já estabelecidos para o diagnóstico e estadiamento do câncer do reto distal como exame físico, retoscopia, colonoscopia e enema opaco, não são capazes de fornecer informações da invasão transmural ou linfática.

Como o estadiamento pré-operatório é importante para planejamento da terapêutica, a precisão de dados como extensão, fixação, tamanho, invasão são essenciais para o bom planejamento terapêutico. A extensão, invasão e acometimento linfonodal são

avaliados pela ultrassonografia (USG), tomografia (TC) e ressonância magnética (RNM).

Kim (1998) estudou 89 pacientes quanto a acurácia e eficiência dos seguintes exames de imagem: USG, TC, RNM no pré-operatório do câncer do reto distal comparando-se com os resultados da anatomia-patológica, encontrando acurácia em detectar linfonodos respectivamente de 63,5% na USG, 56,5% na TC e 63% na RNM. A USG teve sensibilidade de 53,3%, a TC 56%, e a RNM 78,5%. Conclui que para detectar linfonodos, a acurácia é ainda baixa para essas modalidades diagnósticas.

Em 1980 a USG teve seu primeiro uso em câncer do reto distal. O estudo dos linfonodos por este método é menos preciso do que para a avaliação da infiltração da parede do reto. A acurácia em detectar invasão do linfonodo é também limitada, assim como a diferenciação do tumor e a reação desmoblástica (Sunouchi et al, 1998; Lee et al, 1999).

Starck et al (1995) demonstraram em um estudo comparativo entre USG e RMN, que linfonodos podem ser diagnosticados em cerca de 58% a 83% na USG e que o USG tem melhor acurácia quando se refere à invasão parietal. Isto se deve ao fato de que as características dos linfonodos não se alteram quando pequenos depósitos de células tumorais estão presentes (Heriot, 1999). Katsura (1992) observou que linfonodos com diâmetro maior de 5 mm são freqüentemente acometidos por metástase, estudo este confirmado por meta-análise realizada por Solomam e MacLeod, (1993) em que se concluiu que o nódulo de 5 mm é provável metástase com

assertiva na ordem de 50% a 70 % e nódulo menor de 4 mm apresenta assertiva na ordem de 20%.

Por sua vez, a tomografia computadorizada pélvica é método mundialmente estabelecido para estadiamento do câncer retal. Esse método de imagem possui sensibilidade para detectar metástases linfonodais na ordem de 22% a 73%. Diversos autores como Freeny et al, (1986), Balthazar et al, em 1988 relataram sensibilidade de 73% e especificidade 58%; Dux et al, em 1998, relataram sensibilidade de 69% e especificidade de 46%. Hundt et al, (1999) estudando a TC espiral obtiveram sensibilidade semelhante à convencional de 67,7% para linfonodos, com valor preditivo positivo de 95,45 e valor preditivo negativo de 37,5%. Acredita-se que os diferentes resultados sejam devido a diferentes diâmetros de linfonodos considerados. Esse método é incapaz de definir as várias camadas da parede do reto ou invasão microscópica da gordura ao redor do órgão, limitando-se sua acurácia para a extensão a órgãos adjacentes que é efetivamente mostrada, porém, por meio da obliteração dos planos profundos entre tecidos viscerais. A detecção da disseminação para o linfonodo é determinada pelo tamanho e forma do mesmo. Diâmetro maior que 1 cm associado à distorção da forma é considerado como envolvimento maligno. (Heriot, 1999). A tomografia visa apenas a visualização da presença de linfonodos, sendo que o limite superior de 15 mm é apenas convencional e arbitrário, podendo o aumento ser devido à inflamação ou apenas hiperplasia e os considerados normais conter micrometástases ou conservar o tamanho

a despeito do envolvimento tumoral (Feigen et al, 1980). A baixa sensibilidade da tomografia demonstra a inerente inabilidade do método para detectar linfonodos.

A ressonância nuclear magnética (RMN) foi primeiramente descrita em 1986, e achava-se que se poderia ter melhor visibilização do tumor comparando-se com a tomografia por causa do alto contraste entre tumor e tecido adiposo em relação a matriz, mas as limitações da TC são aplicadas também a RMN, sendo que para os linfonodos apenas o tamanho é considerado. Apresenta sensibilidade para linfonodos de 78,5% sendo mais elevada que a USG que é da ordem de 53,3% e próximo aos resultados encontrados pela tomografia. Portanto, para detectar linfonodos todas as modalidades diagnósticas ainda mantêm baixa acurácia (Kim, 1999).

A introdução de novos contrastes linfotróficos por Hrseshchshyn e Sheehan em (1960), iniciou uma nova era. A linfocintilografia pélvica é método de simples realização e tem em seu resultado a avaliação da função dos linfonodos em regiões de difícil acesso ao exame físico. Os importantes aspectos para um estudo efetivo são: determinação do sítio apropriado da injeção; conhecimento anatômico da região a ser estudada; uso de agentes linfotróficos que possuam baixo peso molecular, distribuição uniforme e boa dispersão na cadeia linfática (Ege, 1983; Hung 1995).

A linfocintilografia é método conhecido há mais de 30 anos. Em 1977, Cabanas a utilizou para diagnosticar linfonodo em câncer de pênis e a correspondente correlação entre a drenagem linfática e a anatomia

patológica. Alex e Krag (1993) introduziram a injeção intradérmica com tecnécio marcado para localização de linfonodo sentinela em melanoma. Nesta afecção, a linfocintilografia é capaz de identificar o sítio metastático em até 99% dos casos, se realizada corretamente. Na linfocintilografia pélvica é utilizado o traçador Dextran 70.000 previamente marcado pelo tecnécio ^{99m}Tc ($\text{Tc}99$) como meio linfotrófico, que será distribuído uniformemente ao longo de todos os grupos de linfonodos.

Feigen et al, (1987) estudaram o método linfocintilográfico para avaliação pré-operatória dos linfonodos envolvidos no câncer retal de 17 pacientes, obtendo 75% de sensibilidade, 46% de especificidade e acurácia de 53%. Kanaev et al, (1988), compararam os resultados da linfocintilografia com os achados anatomo-patológicos de linfonodos ressecados em casos de câncer retal e obtiveram 96% de sensibilidade, 65% de especificidade e 80% de acurácia. Diagnóstico correto de metástase foi feito em 73%, enquanto ausência de metástase foi confirmada em 94%. Silva, 1996 (Tese de Livre-Docência) estudando um grupo de 30 pacientes portadores de câncer retal demonstrou que o índice de concordância entre o diagnóstico clínico e o resultado do exame linfocintilográfico é equivalente a 93,3%. Compararam-se os resultados anatomo-patológicos dos espécimes removidos cirurgicamente com ou sem tratamento prévio pré-operatório (com ou sem RT + QT), obtendo-se por meio do teste exato de Fischer um nível de significância de 97,7%, mostrando a acurácia de 87,89% e valores preditivos positivo de 78,945 e preditivo negativo de 93,33%.

Em nosso meio, o resultado da linfocintilografia é obtido em distribuição em quatro grupos distintos. O grupo I em que o exame é considerado normal ou simétrico, onde há progressão bilateral do radioisótopo; grupo II retardo na progressão do marcador, porém, se faz de forma simétrica e bilateral; o grupo III, onde os linfonodos podem estar ausentes em uma cadeia e presentes na outra considerados assimétricos e o grupo IV os linfonodos estão ausentes em ambas as cadeias. (Silva, 1996). Em condições normais o marcador será distribuído ao longo de todos os grupos de linfonodos, os quais ficarão simétricos. Se as metástases estiverem presentes o tumor bloqueia o fluxo linfático e a captação estará reduzida ou ausente (Osborne et al, 1983). Naldöken et al (1980) estabeleceu como possíveis padrões da normalidade a distribuição simétrica, com homogeneidade do radioisótopo e grupos de linfonodos claramente separados dispostos em uma cadeia simples; e anormalidade as cadeias assimétricas, áreas diminuídas de atividade de radioisótopo coalescência irregular e ausência de progressão do mesmo.

Com base nesta distribuição os resultados da linfocintilografia podem ser adaptados a resultados distintos, a saber: com comprometimento de linfonodos que caracteriza os grupos III e IV, e sem comprometimento dos linfonodos por metástase que se classifica em grupos I e II. No trabalho aqui apresentado obtivemos 13 pacientes com comprometimento de linfonodos (positivos), sendo nove constantes do grupo III e quatro pacientes grupo IV. Os que não tiveram

comprometimento linfonodal (negativos), eram três no grupo I e três no grupo II, num total de seis pacientes sem comprometimento.

O estudo tomográfico dos nossos pacientes mostrou sete pacientes com comprometimento linfonodal (positivo) e 12 pacientes sem linfonodos comprometidos com ausências de linfonodos (negativo). Os pacientes considerados irresecáveis foram agrupados em estádios avançados e considerados com comprometimento linfonodal.

Shank et al, (1990); estudando prospectivamente o estadiamento comparou o resultado entre a tomografia e o estudo anatomo-patológico do espécime cirúrgico mostrando concordância em 33%.

Neste estudo, foi realizada a avaliação comparativa entre os achados tomográficos e a anatomia patológica. Foram encontrados 12 pacientes com linfonodos negativos na tomografia, distribuídos segundo a classificação anatomo-patológica da seguinte forma: um paciente AC-A, um paciente AC-B1, um paciente AC-C1 e nove pacientes AC-C2. Dos pacientes com linfonodos positivos na tomografia a classificação anatomo-patológica foi de seis pacientes AC-C2 e um paciente com AC-B2.

O estudo estatístico comparativo demonstrou uma sensibilidade de 40% com especificidade de 75%. A sensibilidade e a especificidade são propriedades estáveis, isto é, não mudam quando porcentagens diferentes das doenças ou de pacientes não doentes é testada. O significado da positividade ou negatividade do teste são expressos pelo valor preditivo que flutua na dependência da proporção de indivíduos verdadeiramente doentes, ou seja, na prevalência da doença. Neste aspecto comparativo foi

estabelecido, respectivamente, 85,7% valor preditivo positivo e 25% valor preditivo negativo. Para sabermos a porcentagem de concordância entre o teste diagnóstico e o padrão determinamos a acurácia, que também muda com a prevalência da doença. Neste aspecto, o estudo demonstra concordância de 47,3%. A acurácia e os valores preditivos são, portanto, propriedades dependentes da frequência.

Prosseguindo, fizemos a avaliação comparativa entre os achados linfocintilográficos e a anatomia patológica. A linfocintilografia demonstrou linfonodos positivos em 13 pacientes cuja classificação anatomo-patológica ficou distribuída da seguinte forma: 10 pacientes com classificação de AC-C2, e um pacientes como AC C1, dois pacientes AC-B1. A linfocintilografia demonstrou linfonodos negativos em seis pacientes cuja classificação anatomo-patológica foi quatro pacientes AC-C2, um paciente AC-B2, e um paciente AC-A. Quando se realiza a análise estatística foram constatados sensibilidade de 73,3% e especificidade de 50%, valor preditivo positivo de 84,6% e valor preditivo negativo de 45,8%, com concordância de 68,5%.

Tanto a tomografia quanto a linfocintilografia foram comparadas separadamente com a anatomia-patológica, e encontraram-se resultados semelhantes aos encontrados na literatura. Isto ocorreu apesar de autores como Moskovic et al, (1991) referirem o declínio da linfocintilografia após o advento da tomografia computadorizada e atribuírem tal fato ao grau de invasão do exame, às dificuldades técnicas, à morbidade e principalmente à preferência dos radiologistas.

Os resultados apontados mostraram que a tomografia não é método de qualidade para estudo linfonodal.

Sabe-se que a utilização de tratamento pré-operatório diminui a possibilidade do paciente situar-se com linfonodo positivo, porém, esta estimativa não é precisa, na medida que não sabemos exatamente o que poderia acontecer com o grupo de pacientes não submetidos a tratamento pré-operatório com radio e quimioterapia. (Silva, 1996). As técnicas por imagem estão sujeitas a erros, assim também como a própria linfadenectomia que, por razões diversas, pode ser incompleta e que o exame histológico, por falha no resgate dos linfonodos, não traduzir a realidade, concluímos que o estadiamento nos moldes em que se encontra nos dias atuais é precário. (Feigen et al, 1987).

Esta ressalva deve ser feita já que neste grupo foram obtidos efetivamente 13 peças cirúrgicas. Os outros cinco pacientes foram classificados como linfonodos comprometidos por serem casos avançados de doença que não puderam ter suas peças cirurgicamente ressecadas, porém, tiveram avaliações intra-operatória que constataram lesões avançadas. Somente em um paciente não tivemos acesso a procedimento cirúrgico, pois a lesão inicial teve resposta completa e foi optado por observação do caso segundo protocolo vigente. Como exposto, não se sabe se o tratamento pré-operatório interferiu nos resultados comparativos com anatomia-patológica, obtendo-se resultados muito próximos com a literatura em que não houve tratamento prévio.

Quando se tenta comparar a linfocintilografia com a tomografia observa-se concordância total em apenas 57,9% com concordância positiva de 31,6%, e concordância negativa em 26,3% tendo-se valores de discordância total de 42,1% e o coeficiente de Kappa de Cohen de 0,23 que traduz concordância insuficiente. Isto vai de encontro ao aspecto de serem métodos distintos sendo a tomografia estudo morfológico e a linfocintilografia estudo morfo-funcional. Apesar de serem métodos não passíveis de comparação como analisado, a linfocintilografia pélvica se presta como exame de melhor resolubilidade que a tomografia e poderia fazer parte do arsenal de métodos para estadiamento do câncer do reto distal. Com isso poderíamos associar os exames e conseguir melhores resultados de estadiamento.

O presente estudo oferece linha de pesquisa que poderá ser seguida, visando a obtenção de novos conceitos da disseminação do câncer do reto distal. Nesse sentido, o estabelecimento do número de linfonodos da região, com o objetivo de comparar com a quantidade de linfonodos resgatados pelo exame anatomo-patológico poderá ser realizado. Recentemente, Cuttini et al, 2000 se utilizaram do método para obter melhor avaliação do comprometimento linfonodal antes de indicar cirurgia por laparoscopia. O método também foi utilizado no intra-operatório de cirurgias de excisão total do mesoreto e se houvesse focos de atividade os mesmos eram excisados cirurgicamente. A avaliação do linfonodo também poderá ser feita correlacionando-se a linfocintilografia com a imunohistoquímica. Assim, é factível marcar com isótopo

radioativo um anticorpo monoclonal específico e antígeno específico tumoral e obter imagens de sua localização no corpo. A maioria dos anticorpos foi elaborada para detectar o antígeno carcino-embrionário. Embora os resultados iniciais sejam promissores, existe ainda um longo caminho a ser percorrido até sua aplicação clínica.

CONCLUSÕES

5. CONCLUSÕES

A comparação das avaliações dos linfonodos peri-retais no câncer retal pelos métodos da linfocintilografia pélvica e da tomografia computadorizada pélvica, tendo como padrão o resultado anatomo-patológico ou estadiamento clínico-cirúrgico nos permite concluir que:

- 1) A linfocintilografia é mais sensível do que a tomografia computadorizada pélvica.
- 2) Não existe concordância entre os exames no grupo estudado.

REFERÊNCIAS

6. REFERÊNCIAS

Alex JC, Krag DN. The Gamma probe guided resection of radiolabeled primary lymph nodes. *Surg. Clin. North América*. 1996;5:33-41.

Arnaud JP, Gavioli M, Adlof M, Haegeler P, Croib JB. Un passo avanti nella valutazione dell'estensione linfonodale del cranco del retto: la linfoscintigrafia rettale endoscopica. *Minerva Chir*. 1990;45:137-40.

Astler VB, Collier FA. The prognostic significance of direct extension of carcinoma of colon and rectum. *Ann. Surg*. 1954;139:856-52.

Balthazar EJ, Megibow AJ, Hulnick D, Naidich D. Carcinoma of colon: detection and preoperative staging by CT. *Am. J. Roentgenol, Radium. Ther. Nucl. Med*. 1988;150:301-306.

Blomqvist L, Ohlson H, Hindmarsh T, Jonsson E, Holm T. Local recurrence of rectal cancer: Mr imaging before and after oral superparamagnetic particles vs. contrast-enhanced computed tomography. *Eur. Radiol*. 2000;10:1383-1389.

Blumberg D, Paty PB, Guillem JG, Picon AI, Minsky BD, Wong WD, Cohen AM. All patients with small intramural rectal cancers are at risk for lymph node metastasis. *Dis. Colon Rectum*. 1999;42:881-885.

Bucci L, Salfi R, Meraviglia F, Mazzeo F. Rectal lymphoscintigraphy. *Dis. Colon Rectum*. 1984;27:370-5.

Casara D. The role of internal mammary lymphoscintigraphy in the clinical staging and prognosis of patients with breast cancer. *Tumori*. 1997;83:526-28.

Cuttini G, Gesuelli GC, Sartelli M, Brianzoni E, Musolino G, Nestori M, Scibé R, Berbellini A. The role of lymphoscintigraphy in rectal laparoscopic surgery. *Surg Endosc*. 2001;15:1440-1443.

Drew J, Farouk R, Turbull LW, Ward SC, Hartley JE, Monson JRT. Preoperative magnetic resonance staging of rectal cancer with an endorectal coil and dynamic gadolinium enhancement. *Br. J. Surg*. 1999;86:250-54.

Dux M, Richter GM, Roeren T, Heuschen U, Kauffmann G. Gastrointestinal imaging with hydrosonography and hydro-CT. *Fortschr Röntgenstr* 1996;164:359-367 apud Hundt Evaluation of spiral CT in staging of colon and rectum carcinoma. *Eur. Radiol*. 1999;9:78-84.

Ege G. LYMPHOSCINTIGRAPHY-Techniques and applications in the management of breast carcinoma. *Semin. Nucl.* 1983;12:26-36.

Elsaleh H, Joseph D, Levit M, House A, Robbins P. Pré operative chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer. *J Surg. oncol* 1999;69:737-42.

Feigen M, Crocker EF, Read J, Crandon AJ. The value of lymphoscintigraphy, lymphangiography and computer tomography scanning in the preoperative assessment of lymph nodes involved by pelvic malignant conditions. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1987;165:107-10.

Freeny P C, Marks WM, Ryan JA. Colorectal carcinoma evaluation with CT: preoperative staging and detection of post-operative recurrence. *Radiology* 1986;158:347-353.

Gagliardi G, Bayar S, Smith R, Salem RR. Preoperative staging of rectal cancer using magnetic resonance imaging with external phase arrayed coils. *Arch Surg.* 2002;17:447-451.

Gasparini MP, Gerundini P, Benti R, Bombardieri E. The role of lymphoscintigraphy by periareolar injection in the evaluation of axillary lymph node metastases from breast cancer. *Tumori.* 1997;83:530-32.

Goldestein NS, Hart J. Histologic Features Associated with lymph node metastasis in stage T1 and superficial T2 rectal adenocarcinomas in abdominoperineal specimens. *Am. J. Clin. Pathol.* 1999;111:51-8.

Habr-Gama A, Souza PMSB, Ribeiro U, Nadalin W, Gansl R, Jr Sousa AH, Campos FG, Gama-Rogrigues J. Low rectal câncer, impact of radiation and chemotherapy on surgical treatment. *Dis. Colon Rectum.* 1998;41:1087-95.

Harewood CG, Wiersema JM, Heidi N, Maccarty LR, Olson EJ, Clain JE, Ahlquist DA, Jondal LM. A prospective, Blinded assessment of the Impact of preoperative staging on the management of rectal cancer. *Gastroenterology* 2002;123:24-32.

Harnsberger JR, Vernava III AM, Longo WE. Radical abdominopelvic lymphadenectomy: Historic, perpective and current role in the surgical management of rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 1994;37:73-87.

Heriot AG, Grundy A, Kumar D. Preoperative staging of carcinoma. *Br. J. Surg.* 1999;86:17-28.

Hida JH, Yasumotomi M, Kubo R. Examination of nodal metastases by a clearing method supports pelvic plexux preservation in rectal cancer surgery. *Dis. Colon Rectum.* 1999;42:510-14.

Hildebrandt U, Klein T, Seisel G, Schwarz HP, Koch V, Schmitt RM. Endosultrassonography of pararectal lymph nodes. In vitro and in vivo evolution. *Dis. Colon Rectum*. 1990;33:863-8.

Hodgman CG, Maccarty RL, Wolff BG, May GR, Berquist TH, Sheedy PF, Beart RW, Spencer RJ. Preoperative staging of rectal carcinoma by computed tomography and 0,15 T magnetic resonance imaging. *Dis. Colon Rectum*. 1986;29:446-50.

Hundt W, Braunschweig R, Reiser M. Evaluation of spiral CT in staging of colon and rectum carcinoma. *Eur. Radiol*. 1999;9:78-84.

Hung JC, Wiseman GA, Wahner HW, Mullan BP, Taggart TR, Dunn WL. Filtered Technetium-99m-sulfur colloid evaluated for lymphoscintigraphy. *J. Nucl. Med*. 1995;36:1895-1901.

Hreshchshyn M, Sheehan R. Lymphography in patients with pelvic cancer and lymphomas. *Proc. Am. Assoc. Cancer Res*. 1960;3:121.

Ibi I, Saito Y, Agnifili A, Bernardinis G, Citone G, Muto T. Biological effects of preoperative radiotherapy on metastatic lymph nodes from rectal cancer. *Am. Surg*. 1999;65:427-430.

Instituto Nacional do Cancer – Inca-Brasil, Ministério da Saúde, Coordenação de programas de controle do câncer. Pró-Onco. *Estimativa de Incidência e mortalidade por câncer no Brasil 2005; Rio de Janeiro.*

Isaka N, Nozue M, Doy M, Fukao K. Prognostic significance of perirectal lymph node micrometastases in Dukes B rectal carcinoma: An immunohistochemical study by CAM5.2. *Clin. Cancer Res.* 1999;21:2065-2068.

Joosten JJA, Strobbe LJA, Wauters CAP, Pruszczynski M, Wobbes T, Ruers TJM. Intraoperative lymphatic mapping and the sentinel node concept in colorectal carcinoma. *Br. J. Surg.* 1999;86:482-486.

Kanaev SV, Metelev VV, Bykov SA, Melnikov RA, Kobalev VK. Diagnostic significance of lymphoscintigraphy en cancer of rectum. *Oncology*, 1988;34:814-9.

Kaplan WD. Iliopelviv lymphoscintigraphy. *Sem. nucl. méd.* 1983;12:42-52.

Katsura YY, Ishizawa HK, Shimazu H. Endorectal ultrasonography for the assessment of wall invasion and lymph node metastasis in rectal cancer. *Dis. Colon Rectum* .1992; 35: 362-8.

Kim NK, Kim MJ, Yun SH, Sohn SK, Min JM. Comparative study of transrectal ultrasonography, pelvic computerized tomography and magnetic resonance imaging in preoperative staging of rectal cancer. *Dis. Colon Rectum*. 1999;42:770-775.

Lange EE. Staging rectal carcinoma with endorectal imaging: How much detail do we really need? *Radiology*. 1994;190:633-35.

Lee P, Oyama K, Hornher L, Sullivan E, Oregon P, Effects of endorectal ultrasonography in surgical management of rectal adenomas and carcinomas. *Am J. Surgery*. 1999;177:388-91.

Lopez M. Adjuvant therapy of colorectal câncer. *Dis. Colon Rectum*. 1994;37:S86-S91.

Luna-Perez P, Trejo-Valdivia B, Labatida S, Gracia-Alvarado S, Rodríguez DF, Delgado S. Prognostic factor in patients with locally advanced rectal adenocarcinoma treated with preoperative radiotherapy and surgery. *World J. Sur*. 1999;23:1069-1075.

Midgley RS, Kerr DJ. Adjuvant treatment of colorectal cancer. *Cancer Treat. Rev*. 1997;23:135-52.

Minsky BD. Adjuvant therapy of rectal cancer. *Semin. Oncol*. 1999;26:540-44.

Minsky B, Cohen A, Warren E, Kelsen D, Kemeny N, Ilson D, Guillem J, Saltz L, Frankel J, Conti J. Preoperative 5-Fluoracil, low dose Leucovorin, and current radiation therapy for rectal cancer. *Cancer*. 1994;73:273-80.

Monnet E, Faivre J, Raymond L, Garau I. Influence of stage at diagnosis on survival differences for rectal cancer in three European populations. *Br. J. cancer*. 1999;81:463-468.

Moreira LF, Hizuta A, Iwagaki N, Orita K. Lateral lymph node dissection for rectal carcinoma below the peritoneal reflection. *Br. J. Surg*. 1994;81:293-96.

Moreira LF, Kenmotsu M, Gochi A, Tanaka N, Orita K. Lymphovascular and neural invasion in low-lying rectal carcinoma. *Prev*. 1999;23:123-28.

Moreira LF, Teixeira CR. Metástase linfonodal em tumores precoces do reto. *Arq. Gastroenterol*. 1991;29:51-5.

Moskovic E, Fernando I, Blake P, Parsons, C. Lymphography current role in oncology. *Br. J Radiol*. 1991;64:422-7.

Naldöken S, Ercam MT, Bekdik CF. Iliopelvic lymphoscintigraphy with 99m Tc dextran in malignant lymphoma. *Eur. J. Nucl .Med*. 1990;16:143-7.

Negrão MLM. Estudo linfocintilográfico da cadeia linfonodal pélvica antes e após radioterapia no tumor de reto distal. *Dissertação (mestrado)- Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*, 2001.

Osborne MP, Payne JH, Richardson VJ, Macready VR, Ryman BE. The preoperative detection of axillary lymph nodes metastases in breast cancer by isotope imaging. *Br. J. Surg.* 1983;70:1141-1146.

Pahlman L. Radiochemotrtherapy as an adjuvant treatment for rectal cancer, Recent Results. *Cancer Res.* 1998;146:141-51.

Petros JG, Augustinos P, Lopez MJ. Pelvic exenteration for carcinoma of the colon and rectum. *Oncol.* 1999;17:206-12.

Reintgen D, Rapaport D, Tanabe KK, Ross M. The role of lymphoscintigraphy in lymphatic mapping for melanoma and breast cancer. *J. Nucl.Med.* 1998;39:22N-6N.

Saclarides TJ, Bhattacharyya AK, Britton-Kuzel C, Szeluga D, Economou SG. Predicting lymph nodes metastases am rectal cancer. *Dis. Colon Rectum.* 1994;37:52-7.

Shank B, Dershaw DD, Caravelli J, Barth J, Enker WA. Prospective study of preoperative computed tomography staging of patients with Biopsy-proven rectal carcinoma. *Dis. Colon Rectum*. 1990;33:285-90.

Silva JH. Limfocintilografia pélvica. Contribuição ao estadiamento pré-operatório co câncer retal. São Paulo, 1996 Tese (livre-docência)- Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Silva JH. Pelvic lymphoscintigraphy:Contribution to preoperative staging of rectal cancer. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Univ. São Paulo*. 2002;57:55-62.

Sjöberg S. Endoluminal ultrasound and low-fiel magnetic resonance imaging are superior to clinical examination in the preoperative staging of rectal cancer. *Eur. J. Surg*. 1995;161:841-45.

Solomon MJ, MacLeod RJ, Cohen EK, Simons ME, Wilson S. Reliability and validity studies of endoluminal ultrasound for anorectal disorders. *Dis. Colon Rectum*. 1994;37:546-551.

Spinelli P, Schiavo, Meroni E, Di Felice G, Andreola S, Gallino G, Belli F, Leo E. Results do EUS in detecting perirectal lymph node metastases of rectal cancer: the pathologist makes the difference,. *Gastrointest. endoscopy*. 1999;46-6.

Starck M, Bohe M, Fork F, Lindstrom C, Sjoberg S. Endoluminal ultrasound and low field magnetic resonance imaging are superior to clinical examination in the preoperative staging of rectal cancer. *Eur J Surg.* 1995;161:841-845.

Sterk P, Keller L, Jochims H, Klein P, Stelzner F, Brunch PH, Markert U. Lymphoscintigraphy in patients with primary rectal cancer: the role of total mesorectal excision for primary rectal cancer a lymphoscintigraphy study. *Int Colorectal Dis.* 2002;17:137-142.

Sunouchi K, Sakaguchi M, Higuchi Y, Namiki K, Muto T. Limitations of endorectal ultrasonography. What does a low echoic lesion more than 5 mm in size correspond to histologically? *Dis. Colon Rectum.* 1998;41:761-64.

Vauthey J-N, Marsh R, Zlotecki RA, Abdalla EK, Solorzano CC, Bray EJ, Fremann NE, Lauwers GY, Kubilis PS, Mendenhall WM, Copeland III EM. Recent advances in the treatment and outcome of locally advanced rectal cancer. *Am. Surg.* 1998;299:745-54.

Vogl TJ, Bartjes KM. Contrast-enhanced lymphography CT or MR imaging? *Eur, J Surg.* 1998, 34-8.

Willet C, Hagan M, Daley W, Warland G, Shellito PC, Compton CC. Changes in tumor proliferation of rectal induced by preoperative 5-fluoracil and irradiation. *Dis. Colon Rectum*. 1998;41:52-7.

Willet CG, Badizadegan K, Ancukiewicz M, Shellito PC. Prognostic factors in stage T3NO rectal cancer. *Dis. Colon Rectum*. 1999;42:167-73

Yamamoto Y, Takahashi K, Yasuno M, Sakoma T, Mori T. Clinicopathological characteristics of skipping lymph node metastases in patients with colorectal cancer. *J. Clin. Oncol*. 1998;28:378-82.