



VALOR DA PESQUISA DA CITOLOGIA ONCÓTICA NO LAVADO PERITONEAL DE PACIENTES PORTADORES DE CÂNCER GÁSTRICO



Suze Aparecida da Silva e Prof. Dr. Luiz Roberto Lopes

Disciplina de Cirurgia - Departamento de Gastrocirurgia Centro, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, CEP 13083-887, Campinas, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

O câncer gástrico é um dos tumores malignos mais comuns e mais agressivos, que assume uma variedade de apresentações histológicas, sendo o adenocarcinoma o tipo mais freqüente. É uma doença insidiosa, geralmente assintomática. É um dos cânceres mais comuns e de baixa sobrevida. O predomínio está entre o sexo masculino, numa proporção de 2:1, com pico de incidência nas 6ª e 7ª décadas de vida.

Os principais fatores de risco são: dietas com baixo teor de proteínas e gordura animal; alto teor de carboidratos complexos; grande quantidade de carnes e peixes salgados; alto teor de nitratos; *H. pylori*, operação gástrica prévia, pólipos adenomatosos e gastrite; baixo estrato socioeconômico; tabagismo; sexo masculino e anemia perniciososa.

Os sinais clínicos aparecem quando a doença está avançada e podem aparecer na forma de uma massa abdominal palpável, linfonodo supraclavicular palpável (linfonodo de Virchow), linfonodo periumbilical, metástases peritoneais, hepatomegalia, icterícia, ascite e caquexia.

O diagnóstico dos tumores gástricos é feito pela história clínica, exame físico e exames subsidiários. Como a história clínica costuma ser pobre no início da doença, a proporção de casos diagnosticados nos estágios de câncer gástrico inicial, isto é, limitado à mucosa e submucosa, depende do esforço preventivo dos serviços de saúde juntamente com o patrocínio governamental em solicitar endoscopia digestiva alta para populações de maior risco. No Japão, onde há programas rotineiros de endoscopia em massa, cerca de 35 % dos casos novos estão nesta fase.

Existem vários tipos de tratamento com variados graus de sucesso, apesar de não existir um consenso quanto ao seguimento deste câncer. Os estudos mostram que, mesmo entre os doentes submetidos a tratamento curativo, 40 a 60 % têm recidivas.

O tratamento cirúrgico depende da extensão, da localização e do padrão de disseminação da doença.

Lavado Peritoneal

A lavagem peritoneal é um teste usado para determinar a presença ou ausência de células tumorais. No intraoperatório, introduz-se um cateter de diálise em direção ao fundo de saco peritoneal. Através do cateter, instila-se 50ml de solução fisiológica aquecida (38-39°C) na cavidade subhepática direita, na loja esplênica ou no fundo de saco de Douglas. Realiza-se agitação abdominal para a esfoliação de células malignas no lavado. Um volume de 10 ml deste líquido será aspirado da cavidade peritoneal e acrescido à mesma quantidade de álcool 70 %. Em seguida a amostra é encaminhada para o diagnóstico citológico (citologia oncológica / citodiag).

Citologia Oncológica

O câncer gástrico pode evoluir para doença sistêmica por disseminação direta, linfática ou hematológica. A carcinomatose peritoneal, uma disseminação do câncer na cavidade peritoneal, é consequência, principalmente, de metástase direta e/ou linfática do câncer gástrico avançado, sendo considerada um estado de doença incurável. Daí a importância de um estadiamento pré-cirúrgico mais sensível. Procuramos saber se a citologia oncológica peritoneal positiva é associada com doença avançada e, portanto, se específica na predileção de irrecorrência do tumor gástrico.

Estudos japoneses recentes mostram que pacientes com citologia oncológica positiva são estágio IV da classificação TNM, mesmo na ausência de doença macroscópica. Entretanto, nem todos os pacientes que apresentavam lesão peritoneal macroscópica tiveram citologia positiva, como era de se esperar, o que reforça a necessidade de sensibilizar o teste. Além disso, afirmam que a positividade do exame seria um indicativo de maior risco para recorrência precoce e redução da sobrevida.

De acordo com o estadiamento da AJCC adotado para o câncer gástrico, a citologia oncológica peritoneal não é considerada na classificação TNM, porém, muitos japoneses já tem utilizado tais resultados para a decisão da conduta terapêutica. No entanto, os resultados falso-

positivos podem ser obtidos, e nem todos os estudos confirmam a significância prognóstica dos achados positivos.

OBJETIVOS

O objetivo principal do presente estudo foi aumentar a sensibilidade dos testes diagnósticos de tumores gástricos. Dentro das informações obtidas, buscou-se analisar a correlação entre a citologia oncológica do lavado peritoneal ou do líquido ascítico de pacientes operados de carcinoma gástrico com os estadiamentos clínico e patológico da neoplasia; avaliar se havia correlação entre o estadiamento clínico e o patológico da neoplasia gástrica; e determinar se a citologia oncológica positiva do lavado peritoneal ou do líquido ascítico previa irrecorrência tumoral gástrica.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo desenvolvido foi prospectivo e contou com material biológico de pacientes atendidos no Ambulatório do Gastrocentro do Hospital de Clínicas da Unicamp entre agosto de 2010 e maio de 2011. Foram selecionados 87 casos de indivíduos com hipótese diagnóstica de câncer gástrico dada por histologia de material coletado por endoscopia gástrica. Foram excluídos aqueles em que não foi coletado nenhum dos dois testes de análise do lavado peritoneal, resultando em uma amostra de 59 indivíduos.

Na consulta pré-operatória foram esclarecidos os procedimentos e objetivos da pesquisa e, após consentimento prévio pelos voluntários, foi programada a cirurgia pelo médico responsável durante o atendimento. Todos os pacientes foram submetidos à gastrectomia parcial ou total, de acordo com a presença macroscópica de implante peritoneal na cavidade, lavagem peritoneal e linfadenectomia.

Ao inventário da cavidade, foram realizados os procedimentos protocolares, incluindo a lavagem peritoneal. O estudo dividiu a amostra do lavado em duas partes iguais e encaminhou a segunda amostra para a análise do material a fresco (celneop) ao laboratório de Patologia Clínica do Hospital de Clínicas da UNICAMP. Ambas as técnicas, esta proposta e a padronizada, determinaram a presença de células tumorais pela observação direta por microscopia óptica.

Numa segunda etapa, os dados clínicos, endoscópicos, cirúrgicos e anatomopatológicos foram levantados a fim de correlacionar os testes citodiag e/ou cel neop com o a histologia da peça cirúrgica e determinar se são confiáveis para prever se o tumor é irrecorrível ou não. Analisar se citodiag e celneop tem sensibilidade equivalente para a presença de células cancerígenas no lavado e a comparação entre os estadiamentos clínico e patológico.

RESULTADOS

Dos 59 pacientes incluídos no estudo, 23 (38,98%) eram mulheres e 36 (61,01%) homens. A idade média foi de 63,83 anos (variando entre 32 e 94 anos de idade). TABELA 1

O estadiamento clínico foi equivalente ao estadiamento patológico em 37 casos (62,71%). 45,76% (27 casos) dos tumores foram identificados como estadiamento IV.

Seis (10,17%) testes de celneop tiveram a pesquisa de células neoplásicas prejudicada, pois, segundo o laboratório, o sedimento era constituído por raras células em acentuado grau de degeneração em função do tempo transcorrido entre a coleta do material e sua análise, impedindo a identificação morfológica.

Da análise anatomopatológica, duas amostras (3,3%) também foram perdidas por conterem baixa celularidade. Outras duas (3,3%), tiveram resultados sugestivos da presença de células cancerígenas livres no lavado, porém, estudo imuno histoquímico posterior confirmou a presença de carcinomatose em apenas uma delas.

Tabela 1. Variáveis clinicopatológicas dos pacientes com câncer gástrico

idade	sexo	estádio clínico	estádio patológico	celneop	citodiag	implantes peritoneais
62	F	II	II A	-	-	-
61	F	IV	IV	-	-	+
72	M	IV	IV	-	-	+
58	M	IV	II B	-	-	-
73	M	III	III B	-	-	-
94	M	IV	IV	-	-	+
42	F	III	IV	-	-	+
52	M	II	I B	-	-	-
65	M	II	II A	-	-	-
72	F	II	II A	-	-	-
72	F	III	IV	Análise prejud	+	+
68	F	IV	IV	-	Hipocelular	+
68	M	III	III B	-	-	-
74	M	IV	III A	-	-	-
62	M	III	III A	-	-	-
68	F	II	I A	-	-	-
90	F	II	II A	-	hipocelular	-
64	M	I	I A	-	-	-
76	F	IV	IV	+	+	+
68	M	I	II A	-	-	-
48	M	III	III A	-	-	-
66	M	IV	I B	-	-	-
67	F	III	II B	-	-	-
74	M	I	O	-	-	-
67	F	III	II A	-	-	-
72	M	II	II B	-	-	-
82	M	III	II A	-	-	-
65	F	I	I A	-	-	-
73	F	III	IV	-	+	+
62	M	III	IV	-	-	+
62	F	IV	IV	-	-	+
54	M	III	II A	análise prejud	-	-
60	M	IV	IV	-	-	+
64	M	III	III B	-	-	-
81	F	IV	IV	análise prejud	+	+
69	M	II	II A	análise prejud	-	-
34	M	III	IV	-	-	+
52	F	I	II A	-	-	-
56	M	II	II A	-	-	-
53	M	IV	IV	-	-	+
59	F	III	IV	-	-	+
75	M	IV	IV	-	-	+
32	F	I	I A	-	-	-
60	F	II	I A	-	-	-
63	F	III	III B	-	Sugestiva	-
41	F	III	IV	-	-	-
66	M	IV	IV	-	-	-
76	F	IV	IV	+	Sugestiva	+
67	M	IV	IV	-	-	+
64	M	II	II B	-	-	-
79	M	II	IV	análise prejud	-	+
68	M	IV	IV	-	-	+
51	M	IV	IV	-	-	+
61	F	I	I A	análise prejud	-	-
51	M	IV	IV	-	-	+
59	M	IV	IV	-	-	+
49	M	I	I A	-	-	-
59	M	IV	IV	-	+	+

Quando comparados o citodiag com o celneop temos que em um caso o resultado foi conflitante (positivo para um e negativo para o outro). Quando comparado estes exames a casos de implantes peritoneais, encontramos 11 casos positivos para implantes peritoneais com citodiag e celneop (ambos) negativos; temos um caso positivo para cito e celneop (ambos) positivos e um caso positivo para citodiag positivo e celneop negativo.

Foram identificados 25 pacientes com carcinomatose peritoneal no estudo anatomopatológico, porém, apenas 24% deles tiveram lavado peritoneal positivo.

De acordo com a invasão tumoral, TABELA.2, foram encontrados sete lavados peritoneais negativos e nenhum positivo. Todos com ausência de carcinomatose

peritoneal à análise anatomopatológica. Conforme aumenta a invasão tumoral, o número de lavados peritoneais positivos também aumenta, assim, para tumores classificados como pT4, a positividade do lavado aumenta para 20 %.

Tabela 2. Casos com presença de carcinomatose peritoneal de acordo com a invasão tumoral e o resultado de lavado peritoneal. Porcentagens dadas em parênteses.

Invasão tumoral	Lavado peritoneal negativo (por celneop e/ou citodiag)	Lavado peritoneal positivo (por celneop e/ou citodiag)	Carcinomatose peritoneal positiva
pT1	7	0 (0%)	0
pT2	11	0 (0%)	0
pT3	20	3 (9%)	12
pT4	12	3 (20%)	13

DISCUSSÃO

A carcinomatose peritoneal é a forma mais comum de disseminação do câncer gástrico e a causa mais freqüente de morte desses pacientes. O implante peritoneal é originado de micrometástases de células cancerígenas livres na cavidade. Por isso, é importante avaliar a presença de implantes peritoneais no intraoperatório. A citologia do lavado peritoneal é o padrão ouro para pesquisa de células cancerígenas livres na cavidade. Porém, como pode ser visto na TABELA.2, em 68% dos casos só foi confirmada a presença de carcinomatose após a análise histopatológica da peça cirúrgica. Como em caso de carcinomatose confirmada o tumor é irrecorrível, por sua exeresse não alterar o prognóstico do paciente, o conhecimento desse dado na avaliação clínica pré operatória pouparia o paciente de um procedimento cirúrgico.

Os resultados deste estudo apontam para uma boa correlação entre os dois métodos diagnósticos (citodiag e celneop). Porém, a correlação entre a presença de implante peritoneal e a positividade do lavado peritoneal pelos métodos aqui utilizados mostram uma fraca relação entre eles.

Embora 76% dos pacientes com citologia e ou celneop negativos tenham apresentado, à avaliação anatomopatológica, metástase peritoneal, a presença de lavado peritoneal positivo é um fator preditivo positivo para invasão tumoral da subserosa e serosa e para a presença de carcinomatose, assim como observado na TABELA.2.

Todas as amostras com lavado positivo tiveram carcinomatose confirmada, ou seja, embora exista uma alta especificidade entre a pesquisa de células cancerígenas no lavado e a carcinomatose, a sensibilidade do teste do lavado é baixa.

A inexistência de marcadores tumorais ideais (com sensibilidade e especificidades altos) limita a conclusão diagnóstica baseada no estadiamento clínico. A citologia oncológica do lavado peritoneal combinada à análise microscópica a fresco continua apresentando baixa sensibilidade para o diagnóstico da carcinomatose. Apesar do procedimento proposto ser de baixo custo e pouco invasivo, ainda não encontramos valores significativos para a justificativa de implantação do método no serviço.

A TABELA 2, mostra ainda que a maioria dos tumores foram diagnosticados em estágios avançados, III a IV, o que indica a necessidade de métodos mais sensíveis não só para contra indicar cirurgias, como também, para favorecer o diagnóstico precoce.

REFERÊNCIAS

Interesses, favor, entrar em contato com: suzemikely@g.com.br

