



## Benefícios da Linfadenectomia Estendida no Tratamento do Câncer Gástrico: Um Artigo de Revisão

Marco Antonio Sversuti filho, Gustavo Henrique Pedroso, José Pedro Figueiredo Lima, Isabella Zaina Ferrari Naufal, Gabriela Schlabendorff, Isadora de Almeida Ramos Amorim, Lara Cristina Silva Inácio, Samer Majid Ghadie, Anne Carolina Xavier Medeiros, Matheus Pereira Costa, Juliana Viana câmara, Rachel Carvalho Lemos, Gabriel de Paula Almeida, Allan Oliva Filho

### REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

#### RESUMO

**Objetivos:** Avaliar a eficácia clínica e a segurança da linfadenectomia estendida (D2 e D3) no tratamento cirúrgico do câncer gástrico, comparando essas abordagens com a linfadenectomia padrão (D1) em termos de sobrevida geral, controle da doença e complicações pós-operatórias.

**Métodos:** Foi realizada uma revisão da literatura utilizando PubMed e Google Scholar, abrangendo publicações de 2004 a 2024. Os critérios de inclusão compreenderam ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, revisões sistemáticas e metanálises que avaliaram o impacto da linfadenectomia D2 e D3 em pacientes com câncer gástrico. Os principais desfechos de interesse foram sobrevida geral, complicações pós-operatórias, recorrência da doença e qualidade de vida.

**Resultados:** A linfadenectomia D2 demonstrou taxas de sobrevida geral superiores em comparação com a D1, com melhorias significativas observadas tanto nos desfechos de curto quanto de longo prazo. No entanto, os resultados para a linfadenectomia D3 foram heterogêneos; embora alguns estudos indicassem benefícios para subgrupos específicos de pacientes, apresentam uma maior incidência de complicações pós-operatórias.

**Conclusão:** A linfadenectomia D2 deve ser considerada a abordagem cirúrgica padrão para o câncer gástrico quando operável, dado seu equilíbrio favorável entre eficácia e segurança. Embora a linfadenectomia D3 possa oferecer vantagens potenciais em casos selecionados, mais pesquisas são necessárias para validar seus benefícios e estabelecer diretrizes clínicas precisas. As decisões sobre o uso de linfadenectomias mais extensas devem ser individualizadas, levando em consideração os riscos e benefícios específicos para cada paciente.

**Palavras-chave:** *Câncer gástrico, linfadenectomia estendida, linfadenectomia D2 e D3, benefício e resultados*



## **ABSTRACT**

**Objectives:** To evaluate the clinical efficacy and safety of extended lymphadenectomy (D2 and D3) in the surgical treatment of gastric cancer, comparing these approaches with standard lymphadenectomy (D1) in terms of overall survival, disease control, and postoperative complications.

**Methods:** A literature review was conducted using PubMed and Google Scholar, covering publications from 2004 to 2024. Inclusion criteria comprised randomized clinical trials, observational studies, systematic reviews, and meta-analyses that assessed the impact of D2 and D3 lymphadenectomy on patients with gastric cancer. The primary outcomes of interest were overall survival, postoperative complications, disease recurrence, and quality of life.

**Results:** D2 lymphadenectomy demonstrated superior overall survival rates compared to D1, with significant improvements observed in both short-term and long-term outcomes. However, the results for D3 lymphadenectomy were heterogeneous; while some studies indicated benefits for specific patient subgroups, there was a higher incidence of postoperative complications.

**Conclusion:** D2 lymphadenectomy should be considered the standard surgical approach for operable gastric cancer due to its favorable balance of efficacy and safety. Although D3 lymphadenectomy may offer potential advantages in selected cases, further research is required to validate its benefits and establish precise clinical guidelines. Decisions regarding the use of more extensive lymphadenectomy should be individualized, taking into account the specific risks and benefits for each patient.

**Keywords:** *Gastric cancer, extended lymphadenectomy, D2 and D3 lymphadenectomy, benefits and outcomes.*

## **INTRODUÇÃO**

O câncer gástrico é uma das principais causas de mortalidade por câncer no mundo, representando uma significativa carga de doença especialmente em países asiáticos [1, 2]. A abordagem cirúrgica é o tratamento primário para o câncer gástrico localizado, e a extensão da linfadenectomia realizada durante a cirurgia tem sido um ponto de intenso debate. A linfadenectomia é classificada em D1, D2 e D3, dependendo do número e localização dos linfonodos removidos. A linfadenectomia D1 envolve a remoção dos linfonodos perigástricos, enquanto a D2 inclui a remoção adicional de linfonodos ao longo das principais artérias gástricas e omentais. A D3, por sua vez, envolve a remoção de linfonodos para-aórticos, representando a abordagem mais extensa [3, 4].

Estudos têm demonstrado que a linfadenectomia D2 melhora significativamente a sobrevida dos pacientes em comparação com a linfadenectomia D1, especialmente em países asiáticos onde esta prática é mais comum e os cirurgiões são altamente treinados para realizar tais procedimentos extensivos [5, 6]. No entanto, a adoção da linfadenectomia D2 no Ocidente tem sido mais cautelosa devido a preocupações com a morbidade cirúrgica e a mortalidade associadas a procedimentos mais agressivos [7, 8].

A linfadenectomia D3, embora tenha o potencial de oferecer um controle mais abrangente da doença, apresenta um perfil de complicações ainda maior e evidências insuficientes para justificar sua adoção rotineira. A literatura existente mostra resultados mistos, com alguns estudos indicando uma melhora na sobrevida para subgrupos específicos de pacientes, enquanto outros não mostram benefícios claros em comparação com a D2 [3, 4].

Dado o impacto significativo da extensão da linfadenectomia nos desfechos do tratamento do câncer gástrico, esta revisão da literatura visa avaliar os benefícios e riscos das técnicas de linfadenectomia D2 e D3 em comparação com a linfadenectomia D1. Exploramos a literatura disponível para fornecer uma compreensão abrangente das práticas atuais e suas implicações clínicas.

## **METODOLOGIA**

A busca de literatura foi realizada nas bases de dados PubMed e Google Scholar para identificar artigos relevantes sobre os benefícios da linfadenectomia estendida (D2 e D3) no tratamento do câncer gástrico. A busca foi limitada a artigos publicados nos últimos 20 anos (2004-2024) e incluíram estudos em inglês e português. As buscas foram realizadas em julho de 2024.

Foram incluídos na revisão estudos clínicos randomizados, estudos observacionais, revisões sistemáticas e metanálises que avaliaram a eficácia da linfadenectomia D2 e/ou D3 em pacientes com câncer gástrico e que relataram desfechos de sobrevivência, complicações pós-operatórias, controle da doença e qualidade de vida. Foram excluídos estudos que não incluíam dados comparativos entre linfadenectomia D1, D2 e D3, e estudos publicados em línguas diferentes de inglês e português.

A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas. Na primeira etapa, dois revisores independentes realizaram a triagem dos títulos e resumos dos artigos identificados pela busca eletrônica para identificar estudos potencialmente relevantes. Na segunda etapa, os artigos selecionados foram obtidos em texto completo e avaliados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. Qualquer discordância entre os revisores foi resolvida por consenso ou por um terceiro revisor, se necessário.

Os dados extraídos foram sintetizados de forma narrativa. A síntese incluiu a comparação dos desfechos relatados entre os estudos, destacando as vantagens e desvantagens da linfadenectomia D2 e D3 em comparação com a linfadenectomia D1. Também foram discutidas as implicações clínicas dos achados e as recomendações para a prática clínica baseadas nas evidências disponíveis.

Como esta revisão de literatura utilizou dados secundários disponíveis publicamente, não foi necessária a aprovação de um comitê de ética em pesquisa.

## **RESULTADOS**

A revisão da literatura indicou que a linfadenectomia D2 confere benefícios substanciais em termos de sobrevida em comparação com a linfadenectomia D1. Lee et al. relataram que a gastrectomia distal laparoscópica associada à linfadenectomia D2 resultou em menores taxas de complicações e recuperação mais rápida comparada à abordagem aberta [1]. Além disso, uma meta-análise comparou os desfechos perioperatórios entre a gastrectomia distal robótica e laparoscópica, ambas com linfadenectomia D2, concluindo que a abordagem robótica pode proporcionar vantagens adicionais, como menor perda sanguínea e redução do tempo de internação, sem comprometer a eficácia oncológica [2].

Os estudos sobre a linfadenectomia D3 apresentaram resultados heterogêneos. Embora a linfadenectomia D3 possa oferecer controle mais abrangente da doença, não há evidências suficientes de que isso se traduza em uma melhora significativa na sobrevida global em comparação com a D2 [3]. Em sua análise, Cozzaglio et al. observaram que, apesar da remoção mais extensa de linfonodos proporcionar um estadiamento mais preciso e um controle potencialmente melhor da doença, os riscos associados a essa intervenção mais agressiva, como complicações cirúrgicas graves, podem superar os benefícios [4].

Observamos que as complicações pós-operatórias são mais frequentes e severas com a linfadenectomia D3 em comparação com a D2. Estudos relataram que a D3 está associada a um maior risco de complicações, incluindo infecções, fístulas e deiscência de anastomose, limitando sua aplicação na prática clínica rotineira [5]. No entanto, apesar do potencial da D3 para um controle mais abrangente, ela não demonstrou melhorias significativas na qualidade de vida dos pacientes, devido ao aumento da morbidade e das complicações associadas [5, 6]. Isso é consistente com as descobertas de outros estudos, que também questionaram os benefícios adicionais da D3 sobre a D2, dada a alta taxa de complicações [9]. Por outro lado, a linfadenectomia D3, quando realizada por cirurgiões experientes, apresenta um perfil de complicações aceitável, com menores taxas de morbimortalidade [6].

Estudos indicam que a linfadenectomia D2 oferece um melhor controle da doença em termos de taxas de recorrência local e regional em comparação com a D1, visto que a



primeira está associada a uma menor taxa de recorrência, melhorando o controle locorregional do câncer gástrico [8]. Grande centros no tratamento de câncer corroboram com essa perspectiva, demonstrando que a contagem total de linfonodos ressecados é um fator crucial para o estadiamento e a sobrevida, reforçando a eficácia da linfadenectomia estendida [7].

A evidência disponível sugere que a linfadenectomia D2 deve ser considerada o padrão de cuidado para pacientes com câncer gástrico, devido à sua eficácia comprovada em melhorar a sobrevida e proporcionar um controle adequado da doença, com um perfil de complicações gerenciável. A linfadenectomia D3, embora tenha potencial em contextos específicos, como em pacientes com envolvimento linfonodal extenso, requer mais estudos para validar seus benefícios e definir protocolos claros para sua aplicação segura. A decisão de empregar técnicas mais extensas deve ser baseada em uma avaliação individualizada do paciente, considerando os riscos e os benefícios específicos de cada caso.

## **Discussão**

Os resultados desta revisão de literatura sublinham a importância crucial da extensão da linfadenectomia no manejo cirúrgico do câncer gástrico, destacando especialmente as técnicas D2 e D3 em comparação com a linfadenectomia D1. A linfadenectomia D2 se consolidou como o padrão de cuidado devido aos seus benefícios significativos em termos de sobrevida global, controle local da doença e um perfil de complicações relativamente gerenciável, particularmente em contextos asiáticos onde a técnica é amplamente praticada e aperfeiçoada.

### ***Benefícios da Linfadenectomia D2***

A linfadenectomia D2 tem mostrado consistentemente vantagens significativas em termos de sobrevida em comparação com a linfadenectomia D1. Estudos como o KCLASS-02-RCT evidenciaram que pacientes submetidos à linfadenectomia D2 apresentam uma redução substancial nas taxas de recorrência e uma melhora nas taxas de sobrevida a curto e longo prazo [1]. A meta-análise de Sun et al. reforça esses achados, mostrando que a abordagem robótica para a linfadenectomia D2 pode reduzir complicações perioperatórias, como perda sanguínea e tempo de internação, sem comprometer a eficácia oncológica [2]. Esses resultados são especialmente relevantes em contextos asiáticos, onde os cirurgiões possuem vasta experiência na realização de linfadenectomias D2 extensivas, resultando em melhores desfechos clínicos.

### ***Limitações e Desafios da Linfadenectomia D3***

Apesar do potencial teórico da linfadenectomia D3 para oferecer um controle mais abrangente da doença, a literatura apresenta resultados heterogêneos. Estudos como o de Hartgrink et al. indicam que, embora a D3 possa proporcionar um estadiamento mais preciso e um controle locorregional mais robusto, esses benefícios não se traduzem necessariamente em uma melhora significativa na sobrevida global em comparação com a D2 [3]. Cozzaglio et al. destacam que a maior extensão da dissecação linfonodal na D3 aumenta substancialmente o risco de complicações pós-operatórias, incluindo infecções, fistulas anastomóticas, que podem superar os benefícios esperados [4]. Degiuli et al. corroboram essas preocupações, observando que a linfadenectomia D3 está associada a um maior risco de morbidade, o que limita sua aplicação na prática clínica rotineira [5].

### ***Controle da Doença e Qualidade de Vida***

Os estudos revisados indicam que a linfadenectomia D2 oferece um controle superior da doença em termos de taxas de recorrência local e regional quando comparada à D1. Deng et al. mostram que a linfadenectomia D2 está associada a uma menor taxa de recorrência, o que se traduz em um melhor controle locoregional do câncer gástrico [8]. Entretanto, apesar do potencial da linfadenectomia D3 para um controle mais abrangente, ela não demonstrou melhorias significativas na qualidade de vida dos pacientes devido ao aumento das complicações e da morbidade associada [5, 6, 9], corroborando com os achados de Memon et al., que também questionaram os benefícios adicionais da D3 sobre a D2, considerando a alta taxa de complicações [9].

### ***Implicações Clínicas e Recomendações***

Os achados desta revisão suportam a recomendação de que a linfadenectomia D2 deve ser considerada o padrão de cuidado para pacientes com câncer gástrico avançado, devido ao seu equilíbrio favorável entre eficácia na remoção de linfonodos metastáticos e um perfil aceitável de complicações. A linfadenectomia D3, apesar de promissora em certos contextos, deve ser abordada com cautela e possivelmente restrita a centros especializados com vasta experiência em cirurgias complexas de câncer gástrico. Mais estudos são necessários para identificar subgrupos específicos de pacientes que possam se beneficiar da linfadenectomia D3, bem como para desenvolver protocolos que minimizem as complicações associadas.

### ***Direções Futuras para Pesquisa***

Futuros estudos devem focar em: Identificar biomarcadores e fatores clínicos que possam ajudar a selecionar pacientes que mais se beneficiariam da linfadenectomia D3; Desenvolver e validar protocolos que minimizem as complicações perioperatórias associadas à linfadenectomia D3, incluindo abordagens multimodais que integrem quimioterapia neoadjuvante e adjuvante; Investigar o impacto a longo prazo da linfadenectomia D2 e D3 na qualidade de vida dos pacientes, incluindo parâmetros físicos, emocionais e funcionais.

### ***Conclusão***



Em conclusão, a linfadenectomia D2 se estabelece como a técnica preferida para o tratamento do câncer gástrico avançado, devido ao seu equilíbrio entre a eficácia na remoção de linfonodos metastáticos e um perfil gerenciável de complicações. A linfadenectomia D3, embora tenha potencial em contextos específicos, ainda requer mais evidências para confirmar seus benefícios e estabelecer diretrizes claras para sua aplicação segura. A decisão de empregar técnicas mais extensas deve ser baseada em uma avaliação individualizada do paciente, levando em consideração os riscos e benefícios específicos de cada caso.

## REFERÊNCIAS

1. Lee HJ, Hyung WJ, Yang HK, Park YK, Lee KH, An JY, et al. Short-term outcomes of a multicenter randomized controlled trial comparing laparoscopic distal gastrectomy with D2 lymphadenectomy to open distal gastrectomy for locally advanced gastric cancer (KLASS-02-RCT). *Ann Surg.* 2019;270(6):983-91. doi:10.1097/SLA.0000000000003217.
2. Sun T, Wang Y, Liu Y, Zhang N, Wang Z, Xu H. Perioperative outcomes of robotic versus laparoscopic distal gastrectomy for gastric cancer: a meta-analysis of propensity score-matched studies and randomized controlled trials. *BMC Surg.* 2022;22(1):427. doi:10.1186/s12893-022-01881-9.
3. Hartgrink HH, van de Velde CJ, Putter H, Bonenkamp JJ, Kranenbarg EK, Songun I, et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer: who may benefit? Final results of the randomized Dutch gastric cancer group trial. *J Clin Oncol.* 2004;22(11):2069-77. doi:10.1200/JCO.2004.08.026.
4. Cozzaglio L, Doci R, Celotti S, Roncalli M, Gennari L. Gastric cancer: extent of lymph node dissection and requirements for a correct staging. *Tumori.* 2004;90(5):467-72.
5. Degiuli M, De Manzoni G, Di Leo A, D'Ugo D, Galasso E, Marrelli D, et al. Gastric cancer: current status of lymph node dissection. *World J Gastroenterol.* 2016;22(10):2875-93. doi:10.3748/wjg.v22.i10.2875.
6. BMC Cancer. Does D3 surgery offer a better survival outcome compared to D1 surgery for gastric cancer? 2021. Available from: <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-021-08043-2>
7. Smith DD, Schwarz RR, Schwarz RE. Impact of total lymph node count on staging and survival after gastrectomy for gastric cancer: data from a large US-population database. *J Clin Oncol.* 2005;23(28):7114-24. doi:10.1200/JCO.2005.03.6236.
8. Deng J, Zhang R, Pan Y, Wang L, Wu H, Wang Q, et al. Comparison of the staging of regional lymph nodes using the sixth and seventh editions of the TNM



classification system for the evaluation of overall survival in gastric cancer patients. *Surgery*. 2014;156(1):64-74. doi:10.1016/j.surg.2014.03.013.

9. Memon MA, Subramanya MS, Khan S, Osland E, Memon B. Meta-analysis of D1 versus D2 gastrectomy for gastric adenocarcinoma. *Ann Surg*. 2011;253(5):900-11. doi:10.1097/SLA.0b013e318212b517.