



ÍNDICE LINFOPARIETAL NO CÂNCER ESOFÁGICO É MAIS FORTE DO QUE TNM NO PROGNÓSTICO DE SOBREVIVÊNCIA EM LONGO PRAZO EM UM PAÍS LATINOAMERICANO

Lymphoparietal index in esophageal cancer is stronger than TNM staging in long-term survival prognosis in a latin-american country

Manuel FIGUEROA-GIRALT¹, Catalina VALENZUELA¹, Andrés TORREALBA¹, Attila CSENDES¹, Italo BRAGHETTO¹, Enrique LANZARINI¹, Maher MUSLEH¹, Owen KORN¹, Hector VALLADARES¹, Solange CORTÉS¹

RESUMO - Racional: A identificação de fatores prognósticos do câncer de esôfago permitiu prever a evolução dos pacientes. **Objetivo:** Avaliar diferentes fatores prognósticos da sobrevida em longo prazo do câncer de esôfago e avaliar um novo fator prognóstico da sobrevida em longo prazo chamado índice linfoparietal (N+/T). **Método:** Estudo prospectivo do Hospital Clínico da Universidade do Chile, entre janeiro de 2004 e dezembro de 2013. Incluiu todas as operações de câncer de esôfago com intenção curativa e anastomose cervical. Os critérios de exclusão incluíram: câncer em estágio 4, ressecções R1, procedimentos paliativos e operações de emergência. **Resultados:** Cinquenta e oito pacientes foram incluídos, 62,1% eram homens, a idade média foi de 63,3 anos. Um total de 48,3% eram escamosos, 88% eram cânceres avançados, a colheita média de linfonodos foi de 17,1. A morbidade cirúrgica pós-operatória foi de 75%, com 17,2% de reoperações e 3,4% de mortalidade. A sobrevida global média foi de 41,3 meses, a sobrevida em três anos foi de 31%. A análise multivariada dos fatores prognósticos mostrou que variáveis significativas foram elevação pelo mediastinal anterior (p=0,01, OR: 6,7 [1,43-31,6]), fistula anastomótica (p=0,03, OR: 0,21 [0,05-0,87]), classificação N (p=0,02, OR: 3,8 [1,16-12,73]), estágio TNM (p=0,04, OR: 2,8 [1,01-9,26]) e índice linfoparietal (p=0,04, RR: 3,9 [1,01-15,17]). As curvas ROC do índice linfoparietal, classificação N e estágio TNM apresentam áreas abaixo da curva de 0,71, 0,63 e 0,64, respectivamente, com diferença estatística significativa (p=0,01). **Conclusão:** Os fatores prognósticos independentes de sobrevida em longo prazo no câncer de esôfago são a elevação mediastinal anterior, fistula anastomótica, classificação N, estágio TNM e índice linfoparietal. No câncer de esôfago, o novo índice linfoparietal é mais forte que o estágio TNM no prognóstico de sobrevida em longo prazo.

DESCRITORES: Neoplasias esofágicas. Sobrevida. Pronóstico

Mensagem central

Os principais fatores prognósticos da sobrevida em longo prazo do câncer de esôfago são ascensão mediastinal anterior, fistula anastomótica, classificação N, estágio TNM e índice linfoparietal. O novo índice linfoparietal é mais forte que o estágio TNM no prognóstico da sobrevida em longo prazo.

Perspectiva

O conhecimento dos fatores prognósticos permite obter consentimento informado preciso e determinar a melhor opção de tratamento para um paciente específico. O novo índice linfoparietal é uma ferramenta extra que deve ser considerada.

ABSTRACT - Background: The identification of prognostic factors of esophageal cancer has allowed to predict the evolution of patients. **Aim:** Assess different prognostic factors of long-term survival of esophageal cancer and evaluate a new prognostic factor of long-term survival called lymphoparietal index (N+/T). **Method:** Prospective study of the Universidad de Chile Clinical Hospital, between January 2004 and December 2013. Included all esophageal cancer surgeries with curative intent and cervical anastomosis. Exclusion criteria included: stage 4 cancers, R1 resections, palliative procedures and emergency surgeries. **Results:** Fifty-eight patients were included, 62.1% were men, the average age was 63.3 years. A total of 48.3% were squamous, 88% were advanced cancers, the average lymph node harvest was 17.1. Post-operative surgical morbidity was 75%, with a 17.2% of reoperations and 3.4% of mortality. The average overall survival was 41.3 months, the 3-year survival was 31%. Multivariate analysis of the prognostic factors showed that significant variables were anterior mediastinal ascent (p=0.01, OR: 6.7 [1.43-31.6]), anastomotic fistula (p=0.03, OR: 0.21 [0.05-0.87]), N classification (p=0.02, OR: 3.8 [1.16-12.73]), TNM stage (p=0.04, OR: 2.8 [1.01-9.26]), and lymphoparietal index (p=0.04, RR: 3.9 [1.01-15.17]). The ROC curves of lymphoparietal index, N classification and TNM stage have areas under the curve of 0.71, 0.63 and 0.64 respectively, with significant statistical difference (p=0.01). **Conclusion:** The independent prognostic factors of long-term survival in esophageal cancer are anterior mediastinal ascent, anastomotic fistula, N classification, TNM stage and lymphoparietal index. In esophageal cancer the new lymphoparietal index is stronger than TNM stage in long-term survival prognosis.

HEADINGS - Esophageal neoplasms. Survival. Prognosis.



www.facebook.com/abcdrevista



www.instagram.com/abcdrevista



www.twitter.com/abcdrevista

Trabalho realizado no ¹Department of Surgery, Universidad de Chile Clinical Hospital, Santiago, Chile.

Como citar esse artigo: Figueroa-Giralt M, Valenzuela C, Torrealba A, Csendes A, Braghetto I, Lanzarini E, Musleh M, Korn O, Valladares H, Cortés S. Índice linfoparietal no câncer esofágico é mais forte do que TNM no prognóstico de sobrevivência em longo prazo em um país latinoamericano. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2020;33(3):e1547. DOI: /10.1590/0102-672020200003e1547

Correspondência:

Manuel Figueroa-Giralt
E-mail: manuelfigueroa.gi@gmail.com

Financiamento: não há
Conflito de interesse: não há
Recebido para publicação: 31/01/2020
Aceito para publicação: 02/05/2020

INTRODUÇÃO

A identificação de alguns fatores prognósticos da doença oncológica permitiu prever a evolução do paciente e orientou o processo de tomada de decisão terapêutica para melhorar a sobrevida em longo prazo^{18,26}. No entanto, na realidade chilena, existem estudos insuficientes que analisam múltiplos fatores prognósticos de sobrevida em longo prazo no câncer de esôfago^{1-7,29-32}.

O principal objetivo deste estudo foi avaliar diferentes fatores prognósticos de sobrevida em longo prazo no câncer de esôfago. Os objetivos secundários foram: a) analisar a evolução pós-operatória; b) determinar a sobrevida global superior a três anos (OS3); e c) avaliar o valor de um novo fator prognóstico de sobrevida em longo prazo denominado índice linfoparietal (N+/T), previamente validado no câncer gástrico^{12,13}.

MÉTODO

Este estudo foi uma análise prospectiva do banco de dados oncológico de uma Universidade Chilena (Hospital Clínico da Universidade do Chile) entre janeiro de 2004 e dezembro de 2013.

Padrões éticos

Este artigo não contém estudos experimentais com seres humanos ou animais realizados por qualquer um dos autores.

Pacientes

Todos os pacientes com câncer de esôfago na população adulta, tratados cirurgicamente com intenção curativa, foram identificados e somente esofagectomias totais com subida do tubo gástrico e anastomose cervical foram incluídas. Todos os pacientes foram apresentados ao comitê de oncologia do hospital e tratados com terapia neoadjuvante ou adjuvante de acordo com o estágio do tumor. Os critérios de exclusão incluídos foram: tumores proximais, Siewert 3, câncer de estágio 4, ressecções R1, procedimentos paliativos e opeações de emergência

Técnica cirúrgica

As operações foram realizadas por cirurgiões com vasta experiência em esofagectomias oncológicas. Todos os pacientes foram submetidos à esofagectomia toracoabdominal minimamente invasiva e anastomose cervical. O tempo torácico foi realizado nos primeiros anos transhiatalmente e, em seguida, por videotoroscopia em decúbito lateral esquerdo. O tubo gástrico foi nos primeiros anos realizado por procedimento aberto e depois laparoscopicamente com grampeadores lineares desde o aspecto distal da pequena curvatura até o fundo gástrico, diâmetro de 5 cm até a curva maior do estômago, preservando a arcada gastro-omental. Os vasos gastro-ometais esquerdos, os gástricos direito e esquerdo foram seccionados. O tubo gástrico foi puxado para cima, para o compartimento cervical, por via mediastinal anterior ou posterior, de acordo com a preferência do cirurgião. A linfadenectomia foi padrão em dois campos. Todos os pacientes tiveram biópsia intra-operatória.

Definições

As definições utilizadas foram: a) a classificação TNM foi padronizada usando a AJCC 7ª edição⁵; b) o índice linfoparietal (N+/T) calcula o quociente entre o número de linfonodos positivos para metástase de adenocarcinoma e a classificação T do paciente^{12,13}, exemplos: $1/T1a = 1/1 = 1,6/T3 = 6/3 = 2,24/T4b = 24/4 = 6$ e os resultados da razão foram divididos em N+/TA: 0-0,5 e N+/TB: > 0,5; c) mortalidade cirúrgica foi definida como ocorrendo desde o momento da operação até 90 dias do pós-operatório; d) a sobrevida global foi definida a partir

da alta do paciente, eliminando a mortalidade cirúrgica; e) sobrevida em longo prazo foi definida como sobrevida superior a três anos de pós-operatório; f) o tempo zero para determinar a associação prognóstica foi a esofagectomia.

Seguimento

O presente estudo teve 100% de acompanhamento. O banco de dados foi preenchido de forma prospectiva; a atualização de sobrevivência foi realizada anualmente, usando o banco de dados de nosso hospital e o Registro Civil do Chile.

Análise estatística

Os fatores prognósticos avaliados foram índices demográficos, clínicos, cirúrgicos, anatomopatológicos e prognósticos, 31 variáveis no total. A distribuição das variáveis foi determinada pelo teste de Shapiro-Wilk. De acordo com este teste, as variáveis contínuas com distribuição paramétrica (ordinal) foram expressas em média e desvio-padrão (DP), enquanto na distribuição não paramétrica (nominal) as faixas mediana e inter-quartil (IC25% -75%) foram usadas. As variáveis categóricas foram descritas em porcentagens. Os testes Fisher, χ^2 , t Student e Wilcoxon Rank-Sum foram utilizados com base nas características e distribuição das variáveis. Para a análise estatística analítica, foi utilizado o programa StataR 14 e $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. Análises univariadas e multivariadas foram realizadas calculando o odds ratio (OR) com intervalo de confiança de 95% (IC). O método de Kaplan-Meier foi utilizado para calcular as curvas de sobrevida, e as curvas ROC para avaliar a precisão do prognóstico das variáveis¹⁴.

RESULTADOS

Um total de 95 pacientes foram submetidos a cirurgia para câncer de esôfago e 55 foram incluídos no estudo de acordo com os critérios de exclusão. A idade média foi de 63,3 anos (+10,4 DS), dos quais 62,1% eram homens, 74,1% dos pacientes apresentaram comorbidades com tabaco, hipertensão arterial e doença patológica do refluxo gastroesofágico sendo as mais comuns com 48,3%, 44,83% e 43,1% respectivamente. Segundo a classificação ASA, 52,7% eram ASA I, 47,3% eram ASA II e III.

No que diz respeito à forma clínica, 81,8% apresentaram dor epigástrica, 50,9% perda de peso e 21,8% dor. Anemia (hematócrito <35%) foi observada em 16,4%, enquanto desnutrição proteica (albumina <3,5 mg/dl) estava presente em 7,3%.

Em relação à técnica cirúrgica, 61,8% dos pacientes apresentaram tração mediastinal anterior do tubo gástrico. A colheita média global de linfonodos foi de 17,1 linfonodos (IC25-75%: 11-35). O tempo médio de internação foi de 24 dias (+18 DS). A morbidade pós-operatória correspondeu a 75%, as reoperações a 17,2%, enquanto a mortalidade cirúrgica foi de 3,4% (Tabela 1).

O estudo histopatológico revelou que 65,5% dos tumores estavam localizados no esôfago distal, 52,7% da amostra era adenocarcinoma, 88% estavam avançados e 72,7% de todos apresentavam grau de diferenciação moderado a ruim. O estágio TNM é especificado na Tabela 2.

Na análise de Kaplan-Meier do índice linfoparietal, foi observada diferença estatisticamente significativa na sobrevida global em longo prazo entre os subgrupos (N+/AT e N+/TB) $p < 0,009$, Figura 2).

A sobrevida global média foi de 41,3 meses (intervalo entre 1 e 178 meses, DS +/- 47,2). A taxa de pacientes com OS3 foi de 32,7%. A curva de sobrevivência está detalhada na Figura 1.

A análise multivariada dos fatores prognósticos está representada na Tabela 2. As variáveis significativas são: tração mediastinal anterior, fístula anastomótica, classificação N, estágio TNM e índice linfoparietal (Tabela 2).

A curva ROC do índice linfoparietal, classificação N e estágio TNM mostraram as áreas respectivamente abaixo das curvas 0,71, 0,63 e 0,64 ($p = 0,01$, Figura 3)

TABELA 1 - Análise univariada das variáveis demográficas, clínicas, cirúrgicas e oncológicas da sobrevida em longo prazo no câncer de esôfago

Variável	OS < 3		OS > 3		Univariable analysis		
	n=37	%	n=18	%	p	OR	CI 95%
Gênero							
Masculino	26	70,3%	8	44,4%	0,08		
Feminino	11	29,7%	10	55,6%			
Idade	63,5		61,7		0,17		
ASA							
I	22	59,5%	7	38,9%	0,07		
II-III	15	40,5%	11	0,0%			
Comorbidades							
Hipertensão	19	51,4%	5	27,8%	0,14		
Diabete	7	18,9%	1	5,6%	0,25		
DPOC	4	10,8%	0	0,0%	0,29		
Tabaco	19	51,4%	8	44,4%	0,7		
IMC (kg/m²)							
<25	15	40,5%	7	38,9%	0,99		
>25	22	59,5%	11	61,1%			
Doença esofágica							
DRGE	13	35,1%	11	61,1%	0,08		
BARRETT	8	21,6%	7	38,9%	0,21		
HH	6	16,2%	1	5,6%	0,41		
Sintomas e sinais							
Disfagia	30	81,1%	15	83,3%	>0,99		
Perda de peso	22	59,5%	6	33,3%	0,08		
Dor	9	24,3%	3	16,7%	0,72		
Laboratório							
HTO <35%	8	21,6%	1	5,6%	0,24		
Alb <3,5mg/dl	2	5,4%	2	11,1%	0,59		
Localização							
Médio	11	29,7%	8	44,4%	0,37		
Distal	26	70,3%	10	55,6%			
Tração mediastinal							
AP	20	54,1%	14	77,8%	0,04	2,02	0,002-0,48
PP	17	45,9%	4	22,2%			
Fístula esofágica							
Sim	29	78,4%	8	44,4%	0,016	1,76	1,11-3,25
Não	8	21,6%	10	55,6%			
Abscesso mediastinal							
Sim	7	18,9%	3	16,7%	>0,99		
Não	30	81,1%	15	83,3%			
Derrame pleural							
Sim	2	5,4%	2	11,1%	0,59		
Não	35	94,6%	16	88,9%			
Pneumonia							
Sim	8	21,6%	1	5,6%	0,24		
Não	29	78,4%	17	94,4%			
Arritmia							
Sim	5	13,5%	2	11,1%	>0,99		
Não	32	86,5%	15	83,3%			
Histologia							
CE	18	48,6%	8	44,4%	>0,99		
ADN	19	51,4%	10	50,0%			
Grau do tumor							
Bem	9	24,3%	6	33,3%	0,02	0,6	0,35-0,89
Moderado	18	48,6%	12	66,7%			
Ruim	10	27,0%	0	0,0%			
TNM							
Tis	0	0,0%	1	5,6%	0,06		
T1a	0	0,0%	1	5,6%			
T1b	2	5,4%	2	11,1%			
T2	9	24,3%	5	27,8%	0,01	0,54	0,29-0,86
T3	26	70,3%	7	38,9%			
N0	8	21,6%	11	61,1%			
N1	11	29,7%	4	22,2%	0,023	0,00	0,00-0,87
N2	10	27,0%	4	22,2%			
N3	7	18,9%	0	0,0%			
Estágio							
0	0	0,0%	1	5,6%	0,023	0,00	0,00-0,87
IB	0	0,0%	2	11,1%			
IIA	4	10,8%	7	38,9%			
IIIB	5	13,5%	1	5,6%			
IIIA	4	10,8%	1	5,6%			
IIIB	9	24,3%	6	33,3%			
IVA	7	18,9%	0	0,0%			
Índice linfoparietal							
A (0-0,5)	13	35,1%	13	72,2%	0,02	0,6	0,37-0,88
B (>0,5)	24	64,9%	5	27,8%			

TABELA 2 - Análise multivariável da sobrevida em longo prazo no câncer de esôfago

Variável	Análise multivariada		
	p	OR	CI 95%
Gênero	0,03	3,9	1,10-14,14
Tração para cima	0,01	6,7	1,43-31,60
Fístula	0,03	0,2	0,05-0,87
N	0,02	3,8	1,16-12,73
Estágio TNM	0,04	2,8	1,01-9,26
Índice linfoparietal	0,04	3,9	1,01-15,17

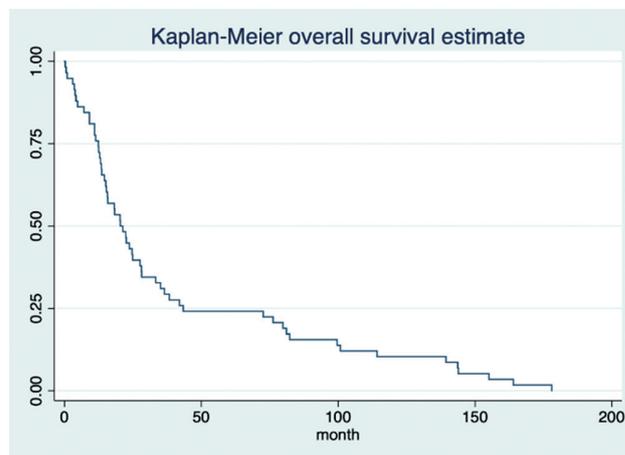


FIGURA 1 - Sobrevida global estimada da coorte

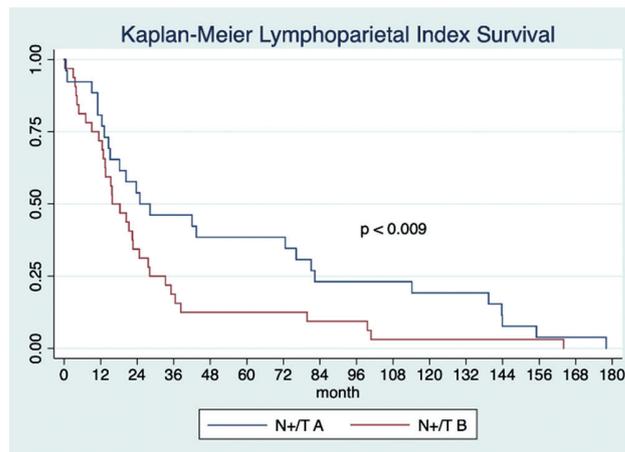


FIGURA 2 - Análise de sobrevida global de acordo com os subgrupos do índice linfoparietal N+/AT (0-0,5) e N+/TB (>0,5)

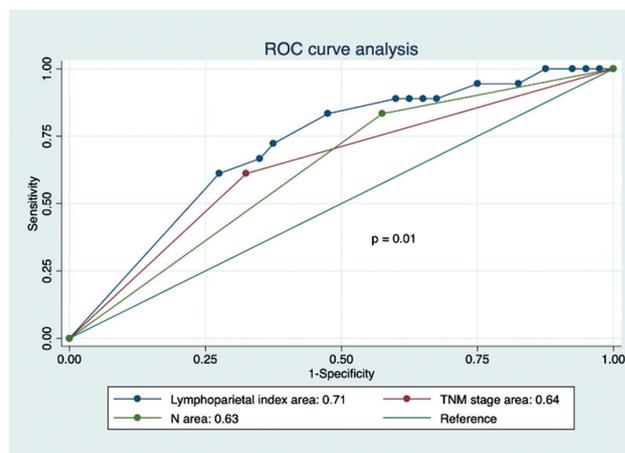


FIGURA 3 - Análise da curva ROC de acordo com a sobrevida global

DISCUSSÃO

Os principais resultados deste estudo sugerem o seguinte: 1) o câncer de esôfago chileno está experimentando uma transição epidemiológica; 2) existem diferentes variáveis que predizem significativamente a população suscetível de alcançar sobrevida em longo prazo no pós-operatório; 3) o índice linfoparietal é tão preciso quanto o sistema TNM para prever a sobrevida há mais de três anos em pacientes submetidos à cirurgia para carcinoma de esôfago com intenção curativa.

A epidemiologia do câncer de esôfago mudou nos últimos 40 anos. Em nosso país, comparando relatórios anteriores com os presentes resultados, a localização do tumor no esôfago inferior aumentou de 26% para 65%, o adenocarcinoma aumentou de 14% para 52% e a mortalidade cirúrgica caiu de 6% para 3%^{3,7,29}. Provavelmente, essas alterações estão associadas ao aumento do esôfago de Barrett na DRGE secundário ao excesso de peso, que no último programa nacional de vigilância atinge 70%¹¹.

O SVg3 dos pacientes deste estudo foi de 32,7%, muito semelhante aos relatórios nacionais anteriores^{4,7,29}, mas inferior aos demais internacionais^{25,27,28}. Algumas explicações para esses números são: a) longo período de estudo com piores resultados nos primeiros anos; b) alta incidência de doença avançada em nossa coorte; e c) pequeno tamanho da amostra devido à baixa incidência dessa doença em nosso país que influencia o impacto de novos avanços na terapia neoadjuvante e adjuvante.

A eficácia prognóstica da classificação TNM para orientar a terapêutica é bem conhecida¹⁸. Recentemente, diferentes fatores preditivos complementares de sobrevida em longo prazo foram descritos.

Gênero

Os resultados desta publicação sugerem associação independente entre mulheres e sobrevida em longo prazo com $p=0,03$ (OR: 3,9). Esse achado foi estudado por outros grupos, sugerindo um possível efeito protetor do estrogênio, principalmente no adenocarcinoma¹⁷, mas também no carcinoma espinocelular²¹.

Idade

O papel da idade no prognóstico de pacientes submetidos aos procedimentos oncológicos tem sido estudado em muitos tipos de câncer do aparelho digestivo superior, sendo o gástrico^{8,12} e o esôfago^{20,24}. Esses relatos demonstraram que pacientes mais idosos apresentam maior risco de morbidade cirúrgica e menor sobrevida em longo prazo. Esses achados não são vistos no presente estudo, que também foi documentado também em outras séries²⁷.

Estado nutricional

O estado nutricional tem sido estudado por diferentes autores nos estágios pré e pós-operatório.

Em um estudo retrospectivo brasileiro, Marin¹⁶ mostrou que IMC, linfócitos e albumina mais baixos, estão associados a maior risco de complicações cirúrgicas infecciosas e mortalidade, embora nenhuma análise multivariável tenha sido realizada.

Em recente estudo retrospectivo no Japão, Schichinohe²² demonstrou que não apenas o IMC e a área transversal do índice do músculo psoas, mas também um índice entre essas duas variáveis, foram fatores independentes associados ao maior risco de vazamentos de anastomose e sobrevida global em três anos.

Em nosso estudo, não houve correlação independente entre IMC, perda de peso, nem nível de albumina com OS3, o que também foi concluído por outros¹⁴.

Células tumorais circulantes

A medida de células tumorais circulantes (CTC) e seu prognóstico tem sido estudada em diferentes tumores sólidos, incluindo câncer de esôfago¹⁹. Recentemente, um estudo prospectivo chinês analisou os níveis de CTC no carcinoma de células escamosas do esôfago

medidos antes e após a operação. Os resultados mostraram que uma mudança na CTC entre o primeiro diagnóstico e 13 dias após a operação $>2/7,5$ ml de sangue periférico está associada à menor sobrevida livre de progressão³⁵.

Localização, grau do tumor e TNM

Classicamente, a localização do tumor e o grau de diferenciação estão associados à menor sobrevida em longo prazo. A atualização prévia das diretrizes da AJCC para câncer de esôfago permitiu diferenciar entre diferentes subtipos de acordo com a localização e o grau do tumor¹⁸.

Curiosamente, em uma análise retrospectiva chinesa de 302 carcinomas esofágicos estadiados T3N0M0, Situ e cols.²⁴, concluíram que a localização e o grau do tumor não tiveram influência independente na sobrevida dos pacientes, o que é confirmado por outros estudos^{10,15}. No entanto, em uma análise diferente, com o mesmo objetivo, mas em pacientes com T2N0M0, o grau do tumor mostra-se um fator independente, enquanto a localização não é²³.

Outras publicações compararam a 6ª vs. 7ª edição TNM no estadiamento, concluindo que a 7ª é mais precisa que a 6ª em termos de prognóstico¹⁵.

Em nossa coorte, nem a localização nem o grau do tumor afetaram a sobrevida em longo prazo, enquanto o estadiamento TNM foi um fator prognóstico independente.

Via da elevação do tubo gástrico e fistula anastomótica

O dilema da via anterior (AP) ou posterior (PP) na tração mediastinal, foi analisado em diferentes séries; houve até combinações dessas técnicas do mediastino posterior ao anterior após a esofagectomia³⁴.

Classicamente, a AP teve mais vazamentos, menor morbidade de Clavien-Dindo e resultados mais seguros se a radioterapia pós-operatória for necessária^{2,9}.

Evidências recentes com cirurgia minimamente invasiva não sustentam diferença na coleta de linfonodos, UTI e internação hospitalar, morbidade pós-operatória e mortalidade intra-hospitalar³³.

Experiência anterior do nosso grupo mostrou taxa semelhante de vazamentos para AP e PP ($p>0,05$), mas pior morbidade pós-operatória concentrando todos os tipos CD III-V e OS3 mais baixo para PP⁵. No presente estudo, concluímos que a AP é fator prognóstico independente para sobrevida em longo prazo, provavelmente devido à menor taxa de morbidade pós-operatória grave.

Terapia adjuvante

Desde o estudo CROSS28, a quimioterapia por radiação neoadjuvante é bem estabelecida como padrão de tratamento em tumores com avanço local e benefícios significativos. Em nosso estudo, não foi possível incluir a terapia adjuvante na análise, devido à ausência de registro em mais de 20% dos pacientes; o viés de informação desse sub-registro não pode tornar a conclusão confiável na terapia adjuvante. Isso acontece porque sistema de saúde em nosso país pode exigir externalização de dados de um serviço para outra instituição.

Índice linfoparietal

Em relação ao índice N+/T, ele foi validado no câncer gástrico pelo nosso grupo¹³. A hipótese é que o potencial metastático de um linfonodo tumoral, considerando a classificação T, possa prever com segurança o prognóstico do paciente, e até ser mais preciso do que o estadiamento TNM. Neste estudo, encontramos: a) o índice linfoparietal como fator prognóstico independente ($p=0,02$, OR 3,9; IC 95% 1,01-15,17, Tabela 2); b) a probabilidade de sobrevida em longo prazo é discriminada significativamente em ambos os grupos (N+/AT vs. N+/TB; $p=0,009$, Figura 1); c) o índice linfoparietal é comparável ao estadiamento TNM e ainda apresenta melhor desempenho no prognóstico da OS3 ($p=0,01$, Figura 2).

Os pontos fortes desta investigação são os seguintes: a) a análise do maior número de variáveis prognósticas para sobrevida

em longo prazo para câncer de esôfago relatadas na literatura doméstica, e b) o fornecimento de um novo índice de previsão de sobrevida. Os pontos fracos são os seguintes: a) abrange um período de tempo em que houve alteração na classificação do TNM e nas estratégias de tratamento, e b) não pôde incluir a terapia adjuvante usada na análise.

CONCLUSÃO

Os fatores prognósticos independentes para a sobrevida de mais de três anos no tratamento do câncer de esôfago em um país latinoamericano são: gênero, tração mediastinal anterior, fistula anastomótica, classificação N, estágio TNM e índice linfoparietal. Concomitantemente, este estudo foi capaz de fornecer um novo quociente prognóstico na avaliação de pacientes com carcinoma de esôfago operados com intenção curativa: o índice linfoparietal.

REFERÊNCIAS

- Braghetto I, Cardemil G, Lanzarini E, Musleh M, Mandiola C. Impact of minimally invasive surgery in the treatment of esophageal cancer. *Arq Bras Cir Dig*. 2014;27:237-42.
- Braghetto I, Cardemil G, Csendes A, Lanzarini E, Mushle M, Venturelli F, Mandiola C, Masia G, Gattini F. Resultados de la cirugía actual para el tratamiento del cáncer de esôfago. *Rev Chil Cir* 2016;68:94-106
- Braghetto I, Csendes A, Amat J, Cardemil G, Burdiles P, Blacud R, et al. Resección esofágica por cáncer: resultados actuales. *Rev Chil Cir*, 1996;48:214-224
- Braghetto I, Csendes A, Cardemil G, Burdiles P, Korn O, Valladares H. Open transthoracic or transhiatal esophagectomy versus minimally invasive esophagectomy in terms of morbidity, mortality and survival. *Surg Endosc*. 2006;20:1681-6.
- Braghetto I, Figueroa-Giralt M, Sanhueza B, Valladares H, Cardemil G, Cortés S, Contreras C. Evolución y pronóstico oncológico de fístulas anastomóticas esofágicas en el tratamiento del cáncer de esôfago. Estudio comparativo según vía de ascenso de tubo gástrico. *Rev Chil Cir* 2018;70:19-26
- Butte JM, Becker F, Visscher A, Waugh E, Meneses M, Court I, et al. Cáncer de la unión gastroesofágica. Evaluación de los resultados quirúrgicos, sobrevida alejada y factores pronósticos en enfermos con terapia resectiva. *Rev Med Chile* 2010;138:53-60.
- Csendes A, Velasco N, Medina E. Sobrevida de pacientes con carcinoma del esôfago. *Rev Med Chile* 1979;107:610
- Csendes A, Zamorano M, Figueroa M, Cortes S, Maluenda F, Musleh M, et al. Resultados del tratamiento quirúrgico en pacientes con cáncer gástrico de 80 o más años. *Rev Chil Cir* 2017;69:320-24
- Chan ML, Hsieh CC, Wang CW, Huang MH, Hsu WH, Hsu HS. Reconstruction after esophagectomy for esophageal cancer: Retrosternal or posterior mediastinal route? *J Chin Med Assoc*. 2011;74:505-10.
- Chen SB, Weng HR, Wang G, Yang JS, Yang WP, Liu DT, Chen YP, Zhang H. Prognostic factors and outcome for patients with esophageal squamous cell carcinoma underwent surgical resection alone: evaluation of the seventh edition of the American Joint Committee on Cancer staging system for esophageal squamous cell carcinoma. *J Thorac Oncol*. 2013;8:495-501
- Departamento de Epidemiología. Ministerios de Salud de Chile. Encuesta Nacional de Salud 2016-2017. 2018. [Online: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2018/01/2-Resultados-ENS_MINSAL_31_01_2018.pdf]
- Figueroa-Giralt M. Factores pronósticos de sobrevida alejada en cáncer gástrico. Introducción del nuevo índice N+/T. *Rev Chil Cir* 2018;70:147-159.
- Figueroa-Giralt M, Csendes A, Carrillo K, Danilla S, Lanzarini E, Braghetto I, Musleh M, Cortés S. Introduction of the new lymphoparietal index for gastric cancer patients. *Arq Bras Cir Dig*. 2019;32:e1441.
- Hasegawa T, Kubo N, Ohira M, Sakurai K, Toyokawa T, Yamashita Y, et al. Impact of body mass index on surgical outcomes after esophagectomy for patients with esophageal squamous cell carcinoma. *J Gastrointest Surg*. 2015;19:226-33.
- Hsu PK, Wu YC, Chou TY, Huang CS, Hsu WH. Comparison of the 6th and 7th editions of the American Joint Committee on Cancer tumor-node-metastasis staging system in patients with resected esophageal carcinoma. *Ann Thorac Surg*. 2010;89:1024-31
- Marin F, Lamônica-Garcia V, Henry M, Burini R4. Grade of Esophageal Cancer And Nutritional Status Impact On Postsurgery Outcomes. *Arq Gastroenterol*. 2010;47:348-53
- Mathieu LN, Kanarek NF, Tsai HL, Rudin CM, Brock MV. Age and sex differences in the incidence of esophageal adenocarcinoma: results from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Registry (1973-2008). *Dis Esophagus*. 2014;27:757-763.
- NCCN Guidelines Version 1.2017, Esophageal Cancer.
- Reeh M, Effenberger KE, Koenig AM, Riethdorf S, Eichstädt D, Vettorazzi E, Uzunoglu FG, Vashist YK, Izbicki JR, Pantel K and Bockhorn M: Circulating tumor cells as a biomarker for preoperative prognostic staging in patients with esophageal cancer. *Ann Surg* 2015;261:1124-1130.
- Ruol A, Portale G, Castoro C, Merigliano S, Cagol M, Cavallin F. Effects of neoadjuvant therapy on perioperative morbidity in elderly patients undergoing esophagectomy for esophageal cancer. *Ann Surg Oncol*. 2007;14:3243-50
- Sanford NN, Mahal BA, Royce TJ, Pike LRG, Hwang WL. Sex Disparity and Copy Number Alterations in Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17:1207-1209
- Shichinohe T, Uemura S, Hirano S, Hosokawa M. Impact of Preoperative Skeletal Muscle Mass and Nutritional Status on Short-and Long-Term Outcomes After Esophagectomy for Esophageal Cancer: A Retrospective Observational Study : Impact of Psoas Muscle Mass and Body Mass on Esophagectomy. *Ann Surg Oncol*. 2019;26:1301-1310
- Situ D, Wang J, Lin P, Long H, Zhang L, Rong T, Ma G. Do tumor location and grade affect survival in pT2N0M0 esophageal squamous cell carcinoma? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;146:45-51
- Situ D, Wei W, Lin P, Long H, Zhang L, Fu J, Rong T, Ma G. Do tumor grade and location affect survival in esophageal squamous cell carcinoma? Survival analysis of 302 cases of pT3N0M0 esophageal squamous cell carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2013 Feb;20:580-5
- Tiesi G, Park W, Gunder M, Rubio G, Berger M, Ardalán B, Livingstone A, Franceschi D. Long-term survival based on pathologic response to neoadjuvant therapy in esophageal cancer. *J Surg Res*. 2017 Aug;216:65-72.
- Toneto MG, Viola L. Current status of the multidisciplinary treatment of gastric adenocarcinoma. *Arq Bras Cir Dig*. 2018;31(2):e1373. doi: 10.1590/0102-672020180001e1373. Epub 2018 Jul 2. PMID: 29972401; PMCID: PMC6044205..
- Tustumi, F., Kimura, C. M., Takeda, F. R., Uema, R. H., Salum, R. A., Ribeiro-Junior, U., & Ceconello, I. Prognostic factors and survival analysis in esophageal carcinoma: ABCD. 2016; 29:138-141.
- van Hagen P, Hulshof M, van Lanschot J, Steyerberg E, van Berge Henegouwen M, Wijnhoven B, Richel D, et al. Preoperative Chemoradiotherapy for Esophageal or Junctional Cancer. *N Engl J Med* 2012; 366:2074-2084
- Venturelli A. Cirugía más radioterapia pre y postoperatoria en el tratamiento del cáncer esofágico intratorácico. *Rev Chil Cir* 1993; 45: 36-41
- Venturelli A, Sánchez A, Cardemil B et al: Cáncer de esôfago. Sobrevida a diez años plazo. *Rev Chil Cir* 2001; 53: 241-5
- Venturelli A, Soto S, Díaz J, Cardemil B, Sánchez A, Jiménez L. Cáncer de esôfago, tratamiento en el Hospital Clínico Regional de Valdivia durante el período 1982-2001. *Rev. Chil Cir*. 2003;55: 381-4
- Venturelli F, Venturelli A, Cárcamo M, Cárcamo C. Terapia neoadyuvante en cáncer de esôfago. *Cuad. Cir*. 2007; 21: 52-58
- Yang J, Xu C, Lian D, Ye S, Zeng Z, Liu D, Zhuang C. Esophageal reconstruction: posterior mediastinal or retrosternal route. *J Surg Res*. 2016 201:364-9.
- Yasuda T, Shiraishi O, Iwama M, Makino T, Kato H, Kimura Y. Novel esophageal reconstruction technique via transmediastinal route from posterior to anterior mediastinum after esophagectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018 Aug;156:859-66.
- Zhang Y, Li J, Wang L, Meng P, Zhao J, Han P, et al. Clinical significance of detecting circulating tumor cells in patients with esophageal squamous cell carcinoma by EpCAM-independent enrichment and immunostaining-fluorescence in situ hybridization. *Mol Med Rep*. 2019;20:1551-1560.