

Câncer Gástrico

Gastric Cancer

Alexandra Damasio Todescatto¹; Bruna Pinto Gregolin¹; Eduardo Rodrigues¹; Mariana Fosch de C
Ferreira¹; Marcelo Garcia Toneto^{2,3}.

¹Acadêmico da Associação de Turma Médica 2017 da Escola de Medicina da PUCRS. ²Cirurgião do Aparelho Digestivo do Hospital São Lucas da PUCRS. ³Professor da Escola de Medicina da PUCRS.

RESUMO

Objetivos: Revisão do processo diagnóstico, estadiamento, conduta terapêutica e seguimento do paciente com câncer (CA) de estômago.

Métodos: selecionados artigos relevantes dos últimos 5 anos sobre a terapêutica do CA gástrico.

Resultados: Sintomas e achados no exame físico do paciente com CA de estômago são, em geral, inespecíficos, levando ao diagnóstico tardio. O diagnóstico definitivo é estabelecido através de biópsia endoscópica. A tomografia computadorizada (TC) é o exame de escolha para o estadiamento, mas outros exames como a ecoendoscopia e a laparoscopia, também podem complementar essa avaliação. Nos estágios Tis ou T1A pode-se realizar ressecção endoscópica da lesão. Quimioterapia neoadjuvante é indicada em lesões T1B a T3 inicialmente classificadas como irresssecáveis, e T4. A gastrectomia subtotal é realizada em tumores distais e a gastrectomia total para tumores proximais. A reconstrução em Y-de-Roux é, em geral, a técnica mais utilizada. A terapia adjuvante aumenta sobrevida, não sendo indicada para tumores em estágios iniciais. O seguimento pós-operatório é realizado a cada 4 meses no primeiro ano, semestralmente nos dois anos consecutivos, e após, anualmente.

Conclusões: A adequada indicação da ressecção cirúrgica e/ou dos tratamentos neoadjuvantes e adjuvantes, é fator decisivo no prognóstico dos pacientes portadores de CA de estômago.

Palavras-chave: Neoplasias Gástricas; Gastrectomia; Adenocarcinoma; Estadiamento de Neoplasias; Excisão de Linfonodo.

ABSTRACT

Aims: Revision of the diagnostic process, staging therapeutic course and follow up regarding the gastric cancer patient.

Methods: Relevant articles about the therapeutic approach of treatment of the gastric cancer from the past 5 years were selected.

Results: Symptoms and findings in the physical examen of gastric cancer patients are usually nonspecific and lead to a late diagnosis. Definitive diagnosis is achieved through Endoscopic biopsy. Computed Tomography (CT) is the exam of choice in the staging, endoscopic ultrasonography and laparoscopy can complement the assessment. Endoscopic resection of the lesion can be performed in the Tis and T1A stages. Subtotal gastrectomy is chosen for distal tumors and total gastrectomy for proximal ones. Y-de-Roux reconstruction is usually the standard method. Adjuvant therapy e radiotherapy rises the survival rate and is not indicated only in the early tumor stages. Postoperative follow-up is scheduled with interval of 4 months in the first year and 6 months in the second year, after is annually.

Conclusions: Appropriate indication of surgical resection and/or neoadjuvant and adjuvant treatments is decisive factor in the prognosis of gastric cancer patients.

Keywords: Stomach Neoplasms; Gastrectomy; Adenocarcinoma; Neoplasm Staging; Lymph Node Excision.

INTRODUÇÃO

O CA de estômago é considerado a quinta neoplasia mais comum no mundo. Devido sua alta morbidade e mortalidade nos estágios finais da doença, o CA gástrico apresenta prognóstico ruim e baixa taxa de sobrevida quando não diagnosticado precocemente, principalmente devido à impossibilidade de regimes quimioterápicos atingirem a cura completa da doença.

O CA de estômago pode ser classificado quanto a seu aspecto macroscópico ou histológico. A classificação de Bormann divide as lesões conforme a macroscopias tipos I, II, III e IV, os quais correspondem, respectivamente a: lesão elevada e polipóide, lesão ulcerada com margens definidas, lesão ulcerada e parcialmente infiltrativa e com bordos irregulares, e lesão difusamente infiltrativa.

A classificação de Lauren é baseada na histologia, dividindo os adenocarcinomas gástricos em subtipo intestinal ou difuso. Os intestinais geralmente surgem a partir de uma condição pré-cancerígena identificável, são tipicamente bem diferenciados, prevalecem no sexo masculino e sua incidência aumenta com a idade. As metástases normalmente são via hematogênica. O subtipo difuso consiste em pequenos grupos de células em anel de sinete. É pouco diferenciado e sem glândulas. Tende a se espalhar por contiguidade pela submucosa com metástases precoces via transmural e linfática. Acomete mais mulheres jovens e possuem um prognóstico menos favorável.

MÉTODOS

Esse trabalho é uma revisão da literatura especializada, dos últimos 5 anos, no qual buscou-se artigos científicos selecionados através de consulta no banco de dados Pubmed entre o período de maio e junho de 2017. As terminologias buscadas nos bancos de dados são cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde criados pela Biblioteca Virtual em Saúde desenvolvido a partir do Medical SubjectHeadings da U.S. National Library of Medicine. As palavras-chave utilizadas na consulta foram “*Gastriccancer*”, “*Gastrectomy*” e “*Adenocarcinoma*”. Os critérios de inclusão para os estudos encontrados foram a abordagem diagnóstica e terapêutica do câncer gástrico.

RESULTADOS

Diagnóstico

A biópsia endoscópica fornece o diagnóstico definitivo. Tumores originados no estômago proximal, a menos de 5 cm da junção esôfago-gástrica, cruzando-a, são classificados como tumores esofágicos. Saber o tipo histológico, grau de invasão tumoral, invasão linfovascular, comprometimento da mucosa e margens cirúrgicas é fundamental. O relatório patológico deve incluir a localização tumoral relacionado à JEG, o número de linfonodos totais e ressecados. Para estadiamento cirúrgico completo é necessário ressecar um número mínimo de 15 linfonodos, a fim de classificar o N.

Anamnese

Os sintomas de CA de estômago geralmente são inespecíficos, o que contribui para um diagnóstico tardio. Os principais sintomas incluem dor epigástrica, saciedade precoce e perda de peso. Esses sintomas podem ser encontrados em outras doenças, de maior incidência e caráter benigno, como a doença do refluxo gastro-esofágico e a doença ulcerosa péptica, o que pode interferir no diagnóstico mais precoce. A dor no CA de estômago tende a ser constante e não alivia com a ingestão de alimento, informação que

pode ser útil no diagnóstico diferencial com a doença ulcerosa. Sinais de sangramento são comuns, podendo gerar anemia em até 46% dos pacientes. Cerca de 15% dos pacientes podem se apresentar com hemorragia digestiva alta.

Exame Físico

Ao exame físico pode-se encontrar um paciente emagrecido. No exame do abdome, a percepção de massas palpáveis, ascite e/ou hepatomegalia sugere doença avançada. Outros estigmas de doença avançada são: presença de nódulo supraclavicular esquerdo palpável (Nódulo de Virchow), nódulo periumbilical palpável (Sinal Sister Mary Joseph), implantes ovarianos (Tumor de Krukenberg) e prateleira de Blummer (metástases no espaço retrovesical ou retrouterino palpáveis ao toque retal).

Exames Complementares

- Ultrassonografia endoscópica: o único exame que determina com razoável acurácia a profundidade de invasão do tumor na parede do estômago. Quando utilizado para este fim, deve ser combinado com outros exames para o estadiamento.
- TC: o exame mais usado e mais disponível em nosso meio, mas usado isoladamente não possui grande acurácia (de 43% a 82%). Exame padrão para estadiamento.
- PET-CT: menos sensível do que a TC para avaliar acometimento linfonodal. Apenas 50% dos tumores de estômago captam o radiofármaco, além de ser um exame caro e muitas vezes indisponível.
- Laparoscopia: pode ser usada na busca de metástases ocultas, não diagnosticadas nos exames de imagem.
- Análise de líquido peritoneal: citologia de líquido peritoneal pode ajudar a identificar carcinomatose oculta. Quando positiva, é sinal de mau prognóstico.

Cuidados pré-operatórios

Na avaliação pré-operatória específica do doente com neoplasia gástrica deve-se estar atento principalmente aos seus aspectos nutricionais.

O estadiamento pré-operatório do CA gástrico é feito baseado na avaliação clínica- radiológica. Ao redor de 50% dos pacientes tem doença avançada no momento do diagnóstico. Na doença localizada ressecável, o prognóstico depende da fase cirúrgica da doença. Cerca de 70-80% dos pacientes possuem envolvimento de linfonodos regionais, e isso tem impacto na mortalidade.

Tratamento

Técnica cirúrgica

Tumores Tis ou T1A podem ser ressecados endoscopicamente, desde que não tenham invasão linfo-vascular e na ausência de ulceração. A partir de T1B, avalia-se o potencial de ressecção cirúrgica. O CA gástrico é considerado irressecável se: presença de implantes peritoneais, incluindo citologia positiva, metástases à distância ou doença localmente avançada (N3 ou N4 - suspeito na imagem ou confirmado na biópsia; invasão vascular, exceto vasos esplênicos). Se doença T1B ressecável, indica-se cirurgia. A partir de T1B, independente do N, quimioterapia neoadjuvante pode ser associada. Após a neoadjuvância o paciente deve ser reestadiado, para reavaliação do potencial de ressecabilidade da lesão.

O objetivo cirúrgico é a ressecção R0, ou seja, ressecção completa da lesão com margens livres (microscópicas acima de 4 cm; macroscópicas acima de 5 cm). Gastrectomia subtotal é preferida em tumores distais e posterior reconstrução em Y-de-Roux ou gastrojejunostomia à Bilroth II. Nessa técnica, realiza-se uma anastomose da porção proximal do estômago com uma alça aferente longa de jejuno. Gastrectomia total é preferida para tumores proximais e está associada a prejuízo nutricional. A reconstrução é feita em Y-de-roux com anastomose término-terminal esôfago-jejunal e anastomose término-lateral jejuno-jejunal. CA classificados como T4 requerem ressecção de estruturas adjacentes. A pancreatectomia distal e a esplenectomia somente devem ser realizadas em caso de invasão desses órgãos. Margens positivas microscópicas são classificadas como ressecção R1, e margens positivas macroscópicas como R2.

O estabelecimento de estações linfonodais para dissecação faz parte do estadiamento cirúrgico. Estações da pequena curvatura (1,3,5) e da grande curvatura (2,4,6) constituem os linfonodos N1. Gânglios ao longo da artéria gástrica esquerda (7), artéria hepática comum (8), artéria celíaca (9), artéria esplênica (10,11) são agrupadas em N2. Linfonodos mais distantes ou para aórticos são considerados N3 e N4. Linfadenectomia D0 é considerada a ressecção incompleta de N1; D1 a ressecção de linfonodos do pequeno e grande omento, incluindo N1; D2 é considerada se ressecção de linfonodos agrupados em N2.

Pós-operatório

A terapia adjuvante aumenta a sobrevida e está indicada para todos os pacientes, exceto para tumores iniciais, sem linfonodos comprometidos. Após a ressecção cirúrgica, se NO e R0, pode-se optar por seguimento clínico apenas ou quimioterapia. Quimiorradioterapia é indicada se: R0 em qualquer N positivo, tumores T3 ou T4, e nas ressecções R1 ou R2.

Também deve-se estar atento para as principais complicações pós-gastrectomia. A anemia - ferropriva ou por deficiência de fator intrínseco - é o distúrbio metabólico mais frequente após a cirurgia. Outras complicações possíveis são o refluxo alcalino, mais comum nas reconstruções à Bilroth II, e a síndrome da alça aferente, caracterizada quando uma alça aferente de jejuno é excessivamente longa, podendo torcer e distender, gerando acúmulo de conteúdo biliopancreático.

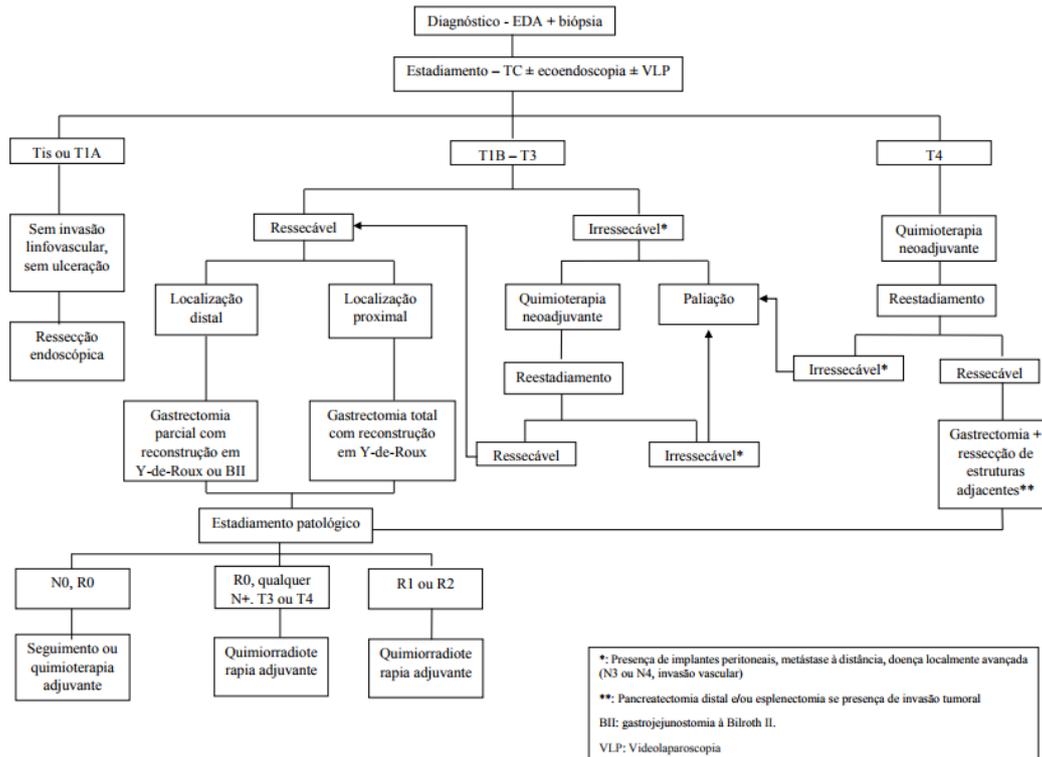
O seguimento destes pacientes é muito importante. A taxa de recidiva é alta, sendo maior nos primeiros três anos, necessitando de monitoramento sistemático através de anamnese e exame físico a cada 4 meses no primeiro ano, semestralmente nos dois anos consecutivos e, após, anualmente. A realização de endoscopia digestiva alta tem indicação nos pacientes submetidos à gastrectomia parcial. A realização de outros exames deve seguir indicação clínica, não existindo regularidade estabelecida em consenso. A taxa de sobrevida em 5 anos do diagnóstico é menor de 30%.

Um terço dos pacientes são classificados como estágio IV no diagnóstico e não possuem indicação de ressecção cirúrgica curativa. Procedimentos cirúrgicos paliativos são realizados apenas após estadiamento completo e são preconizados em casos de sangramento ou obstrução gástrica. Métodos menos invasivos como procedimentos endoscópicos devem ser preferidos para essa finalidade. Pacientes com lesões irrissecáveis, sem condições a serem expostos a riscos cirúrgicos são candidatos à quimiorradiação e manejo paliativo, buscando conforto e manutenção da dieta via oral.

CONCLUSÃO

O CA de estômago permanece uma doença desafiadora, uma vez que se mantém entre as principais causas de morte por neoplasia. A presença de lesão com apresentação insidiosa ou até mesmo assintomática contribui para o alto número de diagnósticos já em estágios avançados da doença, comprometendo o tratamento, uma vez que a ressecção cirúrgica é a única forma de cura dessa neoplasia. Após o diagnóstico, a adequada indicação da cirurgia e/ou dos tratamentos neoadjuvantes e adjuvantes, é fator decisivo no prognóstico. Desse modo, o emprego de trabalho multidisciplinar individualizado é necessário para aumentar sobrevida e qualidade de vida desses pacientes.

Fluxograma



Manejo do CA de estômago

REFERÊNCIAS

Ajani JA, D'Amico TA, Almhanna K, Bentrem DJ, Chao J, Das P, Denlinger CS, Fanta P, Farjah F, Fuchs CS, Gerdes H, Gibson M, Glasgow RE, Hayman JA, Hochwald S, Hofstetter WL, Ison DH, Jaroszewski D, Johung KL, Keswani RN, Kleinberg LR, Korn WM, Leong S, Linn C, Lockhart AC, Ly QP, Mulcahy MF, Orringer MB, Perry KA, Poultsides GA, Scott WJ, Strong VE, Washington MK, Weksler B, Willett CG, Wright CD, Zelman D, McMillian N, Sundar H. Gastric Cancer, Version 3.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2016 Oct;14(10):1286-312.

Rugge M, Genta RM, Di Mario F, El-Omar EM, El-Serag HB, Fassan M, Hunt RH, Kuipers EJ, Malfertheiner P, Sugano K, Graham DY. Gastric Cancer as Preventable Disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2017 May 19. pii: S1542-3565(17)30602-X.

Smyth EC, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, Arnold D; ESMO Guidelines Committee. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2016 Sep;27(suppl 5):v38-v49.

Sonohara F, Inokawa Y, Hayashi M, Kodera Y, Nomoto S. Epigenetic modulation associated with carcinogenesis and prognosis of human gastric cancer. *Oncol Lett*. 2017 May;13(5):3363-8.

Stimpfel M, Virant-Klun I. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *J Cancer Stem Cell Res*. 2016;4(3):1.

Torre L, Siegel R, Ward E, Jemal, A. Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends--An Update. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev*. 2016 Jan;25(1):16-27.