



DIRETRIZES DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CÂNCER GÁSTRICO (PARTE 1): ATUALIZAÇÃO SOBRE O DIAGNÓSTICO, ESTADIAMENTO, TRATAMENTO ENDOSCÓPICO E SEGUIMENTO

Brazilian Gastric Cancer Association Guidelines (Part 1): an update on diagnosis, staging, endoscopic treatment and follow-up

Leandro Cardoso **BARCHI**^{1,2}, Marcus Fernando Kodama Pertille **RAMOS**¹, Osmar Kenji **YAGI**¹, Donato Roberto **MUCERINO**¹, Claudio José Caldas **BRESCIANI**¹, Ulysses **RIBEIRO JÚNIOR**¹, Nelson Adami **ANDREOLLO**³, Paulo Pimentel **ASSUMPTÃO**⁴, Antônio Carlos **WESTON**⁵, Ramiro **COLLEONI NETO**⁶, Bruno **ZILBERSTEIN**^{1,2} e Membros do Consenso*

RESUMO - Racional: O II Consenso Brasileiro de Câncer Gástrico da Associação Brasileira de Câncer Gástrico (ABCG) foi recentemente publicado. Nesta ocasião, inúmeros especialistas que atuam no tratamento desta doença expressaram sua opinião diante declarações apresentadas. **Objetivo:** Apresentar as Diretrizes da ABCG (Parte 1) quanto ao diagnóstico, estadiamento, tratamento endoscópico e seguimento dos pacientes com câncer gástrico. **Métodos:** Para formulação destas Diretrizes os autores realizaram extensa e atual revisão referente a cada declaração presente no II Consenso, utilizando as bases Medline/PubMed, Cochrane Library e SciELO com os seguintes descritores: câncer gástrico, estadiamento, tratamento endoscópico e seguimento. Ainda, cada declaração foi classificada de acordo com o nível de evidência e grau de recomendação. **Resultados:** Das 24 declarações, duas (8,3%) foram classificadas com nível de evidência A, 11 (45,8%) B e 11 (45,8%) C. Quanto ao grau de recomendação, seis (25%) declarações obtiveram grau de recomendação 1, nove (37,5%) grau 2a, seis (25%) 2b e três (12,5%) 3. **Conclusão:** As diretrizes aqui presentes têm a finalidade de auxiliar os profissionais que atuam no combate ao câncer gástrico com informações relevantes e atuais, permitindo que sejam aplicadas na prática médica diária.

DESCRITORES - Câncer gástrico. Diretriz. Estadiamento. Tratamento endoscópico. Consenso. Seguimento.

Mensagem central

As Diretrizes da Associação Brasileira de Câncer Gástrico (parte 1) tem como propósito fornecer orientações atuais sobre como diagnosticar e classificar corretamente os pacientes com câncer gástrico. Ainda, tem como objetivo demonstrar a possibilidade de tratamentos menos agressivos nos casos iniciais e o racional sobre o seguimento médico pós tratamento.

Perspectiva

As informações sobre o diagnóstico, estadiamento, tratamento endoscópico e seguimento dos pacientes com câncer gástrico presentes nas Diretrizes da Associação Brasileira de Câncer Gástrico da Associação Brasileira de Câncer Gástrico (Parte 1) propiciam aos profissionais de saúde adquirirem conhecimentos atuais, assim como solidificar princípios pré-estabelecidos sobre esta doença.

ABSTRACT - Background: The II Brazilian Consensus on Gastric Cancer by the Brazilian Gastric Cancer Association (ABCG) was recently published. On this occasion, several experts in gastric cancer expressed their opinion before the statements presented. **Aim:** To present the ABCG Guidelines (part 1) regarding the diagnosis, staging, endoscopic treatment and follow-up of gastric cancer patients. **Methods:** To forge these Guidelines, the authors carried out an extensive and current review regarding each statement present in the II Consensus, using the Medline/PubMed, Cochrane Library and SciELO databases with the following descriptors: gastric cancer, staging, endoscopic treatment and follow-up. In addition, each statement was classified according to the level of evidence and degree of recommendation. **Results:** Of the 24 statements, two (8.3%) were classified with level of evidence A, 11 (45.8%) with B and 11 (45.8%) with C. As for the degree of recommendation, six (25%) statements obtained grade of recommendation 1, nine (37.5%) recommendation 2a, six (25%) 2b and three (12.5%) grade 3. **Conclusion:** The guidelines presented here are intended to assist professionals working in the fight against gastric cancer with relevant and current information, granting them to be applied in the daily medical practice.

HEADINGS - Gastric cancer. Guidelines. Staging. Endoscopic treatment. Consensus. Follow-up.



www.facebook.com/abcdrevista



www.instagram.com/abcdrevista



www.twitter.com/abcdrevista

Trabalho realizado no ¹Hospital das Clínicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil; ²Faculdade de Medicina São Leopoldo Mandic, Campinas, SP, Brasil; ³Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil; ⁴Universidade Federal do Pará, Núcleo de Pesquisas em Oncologia, Belém, PA, Brasil; ⁵Departamento de Cirurgia, Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil; ⁶Departamento de Cirurgia da Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP.

Como citar esse artigo: Barchi LC, Ramos MFKP, Yagi OK, Mucerino DR, Bresciani CJ, Ribeiro-Júnior U, Andreollo NA, Assumpção PP, Weston AC, Colleoni-Neto R, Zilberstein Z. E Membros do Consenso*. Diretrizes da Associação Brasileira de Câncer Gástrico (parte 1): atualização sobre o diagnóstico, estadiamento, tratamento endoscópico e seguimento. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2020;33(3):e1535. DOI: /10.1590/0102-672020200003e1535

Correspondência

Leandro Cardoso Barchi
E-mail: leandrobarchi@hotmail.com

Fonte de financiamento: não há
Conflito de interesse: não há
Recebido para publicação: 11/02/2020
Aceito para publicação: 07/05/2020

INTRODUÇÃO

O câncer gástrico (CG) é doença complexa, com diferentes formas de apresentação e evolução clínica. Desta forma, muitos aspectos relacionados ao diagnóstico, estadiamento, tratamento e seguimento permanecem em constante modificação. Recentemente, a Japanese Gastric Cancer Association publicou a 5ª edição das diretrizes de tratamento do CG. Nesta nova edição, foram apresentadas algumas evidências que emergiram recentemente como por exemplo a nova classificação de estadiamento TNM da Union for International Cancer Control (UICC) – 8ª edição; a nova classificação de curabilidade após ressecção endoscópica, o abandono da dissecação linfonodal do hilo esplênico (estação nº 10) na linfadenectomia D2 na gastrectomia total; entre outras². Outrossim, a Associação Brasileira de Câncer Gástrico (ABCG) há pouco publicou o II Consenso Brasileiro de Câncer Gástrico⁷. Neste estudo foram apresentadas 67 declarações sobre diagnóstico, estadiamento, tratamento e prognóstico do CG a 57 especialistas de todas as regiões do país. Os *experts* foram criteriosamente selecionados considerando o conhecimento notório e contribuição de cada um na área do CG. Nesta oportunidade, os participantes responderam as declarações com apenas uma resposta possível entre as alternativas “concordo plenamente”; “concordo parcialmente”; “indeciso”; “discordo”; “discordo fortemente”. Foi considerado consenso a concordância de pelo menos 80% da soma das respostas “concordo plenamente” e “concordo parcialmente”. Os resultados foram apresentados em um evento da ABCG em Porto Alegre, RS, Brasil.

Como mencionado no II Consenso, o Brasil é país com dimensão continental, com muitas peculiaridades regionais que impactam diretamente sobre o diagnóstico, tratamento e prognóstico de pacientes com CG. Por conseguinte, é pertinente que cada região possa atuar no combate ao CG da melhor maneira possível, de acordo com a realidade local. Portanto, o objetivo deste estudo é interpretar as declarações sobre o diagnóstico, estadiamento, endoscopia e seguimento contidas no II Consenso Brasileiro sobre o Câncer Gástrico através de revisão da mais recente literatura médica. Novamente é importante salientar que os comentários contidos aqui não são, de forma alguma, absolutos. A ideia é fornecer novos conceitos e atualizar conhecimentos antigos, o que certamente acarretará benefício em prol dos pacientes com CG. Isto posto, cada informação aqui apresentada deve ser analisada com critério e empregada da melhor maneira possível de acordo com os recursos disponíveis no seu local de atuação.

MÉTODOS

Durante a elaboração da metodologia que seria empregada no II Consenso, algumas alternativas se apresentaram em relação as possibilidades das respostas dos especialistas frente as declarações apresentadas: poderia ser repetida a metodologia utilizada no I Consenso publicado em 2013, no qual havia apenas duas respostas possíveis (“sim” ou “não”); ou então, oferecer a oportunidade aos especialistas em concordar totalmente ou em parte, assim como discordar totalmente ou em parte das declarações apresentadas. As duas opções já foram empregadas na literatura^{43,44}. Optou-se pela segunda opção, por esta poder propiciar maior quantidade de informações relevantes ao CG, ao se realizar os comentários apresentados neste estudo. Além disso, como será discutido a seguir muitas são as possibilidades do manejo do CG, de acordo com a situação de cada região.

Para a realização dos comentários sobre as declarações, os autores utilizaram as bases Medline/PubMed, Cochrane Library e SciELO com os seguintes descritores: câncer gástrico, estadiamento, tratamento endoscópico e seguimento. Deu-se preferência aos artigos mais recentes e com melhor relevância estatística. Ainda, cada declaração foi classificada de acordo com o nível de evidência e grau de recomendação adaptados das Diretrizes da Associação

Médica Brasileira/Conselho Federal de Medicina representados na Tabela 1³¹. Note que, nesta primeira parte, as Diretrizes da ABCG abordarão apenas os temas relacionados ao diagnóstico, estadiamento, tratamento endoscópico e seguimento. As Diretrizes da ABCG relacionadas ao tratamento do CG propriamente dito serão interpeladas em publicação futura. Note também que a numeração das declarações não está em ordem sequencial. Foram divididas de acordo o tópico em questão.

TABELA 1 - A correspondência entre o grau de recomendação e a força de evidência científica

Níveis de evidência
Nível A: quando há vários estudos clínicos aleatorizados sustentando a evidência e conseqüentemente a recomendação
Nível B: quando há apenas um estudo clínico aleatorizado, ou estudos não aleatorizados
Nível C: quando a evidência baseia-se apenas em estudos retrospectivos ou opinião de especialistas
Graus de recomendação:
Classe I: há evidência e/ou acordo geral de que um determinado procedimento é útil e eficaz
Classe IIa: a evidência mostra alguns conflitos, pelo que há divergência de opiniões sobre a utilidade e eficácia do procedimento (apesar da divergência o peso da opinião pende a favor da utilidade/eficácia do procedimento)
Classe IIb: a evidência mostra alguns conflitos, pelo que há divergência de opiniões sobre a utilidade e eficácia do procedimento (essa utilidade / eficácia está menos bem estabelecida)
Classe III: não há evidência a favor de determinado procedimento

Adaptado das Diretrizes da Associação Médica Brasileira/Conselho federal de Medicina (AMB/CFM)³¹

RESULTADOS

Das 24 declarações presentes neste estudo, duas (8,3%) foram classificadas com nível de evidência A, 11 (45,8%) com nível B e 11 (45,8%) com nível C. Quanto ao grau de recomendação, seis (25%) declarações obtiveram grau de recomendação 1, nove (37,5%) 2a, seis (25%) 2b e três (12,5%) 3.

Declarações relativas ao diagnóstico

Declaração 1

O principal método de diagnóstico do câncer gástrico é a endoscopia digestiva alta com biópsia. O laudo do exame endoscópico deve obrigatoriamente conter informações precisas sobre o(s) local(s) da(s) lesão(s), tamanho aproximado, extensão, infiltração, distância da transição esofagogástrica e do piloro, discriminando os locais onde as biópsias foram realizadas. Concordância de 100% (nível de evidência B; grau de recomendação 1)

Comentário

Hamashima *et al.* (2018) revisaram o papel da endoscopia digestiva e biópsias no diagnóstico do CG. Dentre as 1.170 publicações encontradas no período de janeiro de 2000 a setembro de 2013, destacaram-se 21 pesquisas bem elaboradas que utilizam esse método como rastreamento desta doença. Os autores enfatizam que o método endoscópico é mais sensível em detectar o CG, principalmente o CG precoce, em comparação aos métodos radiológicos¹⁷. Ainda, alguns estudos caso-controle demonstraram mortalidade reduzida do CG pelo rastreamento endoscópico²⁰. Finalmente, a última versão da diretriz japonesa de rastreamento do CG enfatiza que os teste de pesquisa de anticorpo do *H. pylori* e do pepsinogênio sérico não são recomendados como métodos de rastreamento populacional pela falta de evidência científica¹⁷.

Declaração 2

Em caso de alta suspeição de câncer gástrico e biópsias colhidas pela endoscopia digestiva alta repetidamente negativas (inclusive macrobiópsias), o diagnóstico pode ser feito por meio de ressecção endoscópica ou cirúrgica. Concordância de 94% (nível de evidência C; grau de recomendação 2a)

Comentário

A realização de biópsias gástricas deve seguir o Protocolo de Sidney (biópsias do antro, da incisura angular, pequena curvatura e grande curvatura). Isto geralmente permite a confirmação diagnóstica e a avaliação de risco para progressão da doença. Entretanto, destaca-se que a ressecção endoscópica da mucosa ou a dissecação endoscópica da submucosa em lesões gástricas suspeitas com displasias ou câncer precoce são eficazes, com alta taxa de sucesso e baixa recidiva. Outra recomendação é que a endoscopia digestiva com imagem aprimorada com cores e uso de corantes, combinada com biópsias dirigidas para estudos histopatológicos é a melhor abordagem para detectar e estratificar com precisão o CG. Ainda, em casos que haja alta suspeição de CG com repetidas biópsias negativas e exames de imagens suspeitos para o CG, pode-se optar pela realização da laparoscopia diagnóstica⁶.

Declaração 3

A ecoendoscopia digestiva alta não está indicada quando há sinais endoscópicos claros de que o câncer é invasivo. Deve ser utilizada quando houver dúvida sobre a natureza precoce do câncer gástrico. Permite avaliar o grau de invasão do tumor na parede gástrica e a presença de linfonodos suspeitos para metástases. Concordância de 96% (nível de evidência C; grau de recomendação 2a)

Comentário

Segundo estudo publicado por *Zaanan et al.* (2018), a ecoendoscopia está indicada nas seguintes situações: CG de subtipo difuso com biópsias negativas e para determinar os limites proximais e distais do tumor; para o diagnóstico de linfonodos, avaliar a extensão da lesão e quando há indicação de QT pré-operatória, pois o método permite aspiração com agulha fina de linfonodo e de ascite, em que a positividade pode mudar a estratégia a ser adotada. Além disso, concluem que o exame não é útil no caso de tumores T3 e T4 diagnosticados por tomografia computadorizada⁴¹.

Merkow et al. (2017) analisaram 734 pacientes operados por CG para avaliar a concordância entre a ecoendoscopia e o resultado anatomopatológico. A concordância foi considerada moderada (estádio T: 52% e estágio N:70%). O risco de invasão estimado com precisão foi de 73%, superestimado em 19% e subestimado em 8%. Conclui-se com este artigo que o uso da ecoendoscopia deve ser realizado com parcimônia, e quando necessário sempre associado com outros métodos diagnósticos de imagem²⁷.

Declaração 4

O principal método de estadiamento é a tomografia computadorizada de tórax, abdome e pelve. Concordância de 100% (nível de evidência B; grau de recomendação 1)

Comentário

Luo et al. (2017) publicaram uma metanálise para avaliar o valor da tomografia computadorizada (TC) na detecção de metástases linfonodais no CG. Foram 27 estudos, totalizando 6.519 pacientes. Concluíram que a TC é adequada para avaliar as metástases linfonodais no estadiamento pré-operatório do CG avançado com invasão da camada serosa. Porém, é insuficiente para avaliar o CG que não invade a serosa (particularmente o CG precoce) devido à sua baixa sensibilidade²⁵. Outra metanálise corroborou estes resultados, mostrando que a TC possui maior sensibilidade do que a ultrassonografia e ecoendoscopia. Outra vantagem da TC é a possibilidade de detecção de metástases a distância (principalmente fígado e pulmão) e da possibilidade da presença de carcinomatose peritoneal⁴⁵.

Declaração 5

Atomografia por emissão de pósitrons (PET-CT) e a ressonância nuclear magnética (RNM) devem ser utilizados apenas em casos selecionados. Concordância de 100% (nível de evidência C; grau de recomendação 2b)

Comentário

Alguns estudos demonstraram bons resultados com o emprego da RNM (valores preditivos positivos, valores preditivos negativos, sensibilidades e especificidades variando de 67 a 100%, 71 a 100%, 50 a 100% e 63–100%, respectivamente). Possivelmente, a RNM teria valor adicional na detecção de metástases linfonodais e doenças sistêmicas, na definição do volume dos tumores e na previsão de resposta ao tratamento. Ainda, existe o fato da não emissão de radiação ionizante e principalmente para doentes alérgicos ao contraste iodado^{10,14}. *Kitajima et al.* (2017) analisaram o emprego do PET-CT no estadiamento do CG e demonstraram seu papel limitado na avaliação do estágio T. Considerando seu baixo nível de resolução espacial, fornece informações limitadas quanto ao envolvimento da parede gástrica ou a invasão de órgãos adjacentes. É exame com sensibilidade menor do que a TC isolada na detecção de lesões peritoneais. A sua sensibilidade, especificidade e precisão para detecção de metástases linfonodais (estádio N) varia de 41 a 74%, 75 a 100% e 51 a 76%, respectivamente. Ao passo que a TC com contraste varia de 70 a 83%, 62 a 92% e 67 a 80%, respectivamente. Possivelmente a adição de PET-CT pode auxiliar na detecção de linfonodos distantes e metástases ósseas, o que poderia influenciar significativamente no tratamento. Porém, seu uso deve ser restrito a casos selecionados²².

Declaração 6

O PET-CT pode ser utilizado em tumores bem diferenciados ou do terço proximal. Concordância de 74% (nível de evidência C; grau de recomendação 2b)

Comentário

Gauthé et al. (2015), avaliaram o emprego do PET-CT no estadiamento do CG e verificaram que está associado a uma baixa taxa de detecção (cerca de 55%), principalmente do CG precoce, bem como adenocarcinomas com células em anel de sinete, mucinosos e pouco diferenciados, que são tipicamente menos metabolicamente ativos. Tumores bem diferenciados podem, eventualmente, apresentar captação maior do radiofármaco fluordesoxiglicose (FDG-¹⁸F) quando comparados aos tumores indiferenciados. No entanto, a captação fisiológica variável e ocasionalmente intensa na parede gástrica não é incomum e pode mascarar a captação de FDG pelo tumor primário. A captação de contraste pode, muitas vezes, corresponder à presença de gastrite. Quanto aos tumores proximais, existe benefício do emprego do PET-CT nos tumores da cárdia (principalmente nos adenocarcinomas do tipo I e II de Siewert). Estes tumores possuem comportamento metabólico e biológico diferente dos tumores de estômago verdadeiros. De fato, comportam-se de maneira mais semelhante aos tumores do esôfago e, portanto, o PET-CT pode auxiliar na detecção de metástases linfonodais no tórax, o que frequentemente ocorre nestes tipos de tumores¹⁵.

Declaração 7

A laparoscopia diagnóstica deve ser realizada nos casos em que haja dúvida na tomografia computadorizada quanto a presença de carcinomatose peritoneal ou para planejamento de tratamento multidisciplinar. Concordância de 98% (nível de evidência C; grau de recomendação 2a)

Comentário

A laparoscopia diagnóstica com citologia peritoneal é recomendada quando a TC não consegue afastar a possibilidade de carcinomatose peritoneal ou doença metastática radiologicamente oculta. Recentemente, *Li et al.* (2020) realizaram estudo comparando a TC com a laparoscopia diagnóstica na detecção de metástases peritoneais ocultas. Entre os 385 pacientes analisados, a laparoscopia diagnóstica encontrou metástase peritoneais ocultas em 33 (8,5%). O principal local foi no grande omento (38,6%), seguidos pelo peritônio parietal e peri-hepático (22,8%)²⁴. *Ramos et al.* (2016) realizaram revisão sistemática com metanálise totalizando 240 doentes. Os autores constataram que a maioria dos pacientes já estava em estágios avançados da doença, com ressecabilidade média após laparoscopia de apenas 68,75%. A sensibilidade

geral foi de 84,6% enquanto a especificidade geral foi de 100%. Portanto, com base nos resultados desta metanálise, podemos concluir que a laparoscopia para o estadiamento do CG é um método útil para a detecção de metástases peritoneais, com boa precisão³². Atualmente existe um estudo prospectivo multicêntrico holandês em andamento que tem como objetivo comparar o PET-CT com a laparoscopia diagnóstica no estadiamento pré-operatório de pacientes com CG ressecável. Os autores deste estudo admitem como hipótese que pode haver mudança na estratégia de tratamento em 27% dos casos, levando a importante redução de custos¹¹. Na era da quimioterapia neoadjuvante (QTN), a laparoscopia diagnóstica se faz mais necessária ainda. Apesar dos grandes avanços nos métodos de imagem, a laparoscopia permite a avaliação minuciosa do tumor, dos órgãos adjacentes e da cavidade peritoneal. De acordo com estudo realizado por Bintintan *et al.* (2018), a laparoscopia diagnóstica adicionou importantes informações em 65% dos casos com indicação de QTN, e mudou a estratégia de tratamento em 30% dos casos⁸.

Declaração 8

O lavado peritoneal com citologia oncológica deve ser realizado em todos os casos durante a laparoscopia diagnóstica e/ou cirúrgica. Pode ser omitida caso haja franca carcinomatose peritoneal. Concordância de 96% (nível de evidência B; grau de recomendação 2a)

Comentário

Alguns estudos indicam incidência entre 7-10% de citologia positiva em pacientes com CG sem metástases peritoneais. Sem dúvida, esta situação influencia no tipo de tratamento e no prognóstico destes pacientes. Entretanto, a coleta de citologia oncológica pode ser dispensada em pacientes com lesões consideradas de baixo risco para metástase peritoneal (T1/T2, N0) e também naqueles com doença peritoneal franca. Nestes últimos, a biópsia peritoneal é recomendada. É preciso considerar que a sensibilidade da citologia oncológica convencional é ruim e métodos imunoistoquímicos e moleculares podem ser utilizados para melhorar o desempenho do teste. O resultado negativo do teste deve ser avaliado dentro do contexto clínico do paciente e da impressão do cirurgião³⁹.

Declaração 9

A análise dos marcadores de tumor séricos (CA19.9, CEA, CA 72.4) deve ser realizada em todos os casos de câncer gástrico. Concordância de 56% (nível de evidência B; grau de recomendação 2a)

Comentário

Vários marcadores tumorais têm sido descritos no tratamento CG, com diferentes graus de aplicabilidade clínica. Entre eles menciona-se o antígeno carcinoembriogênico (CEA), o antígeno carboidrato 19.9 (CA 19.9), o CA 72.4, CA 50, o antígeno sialil Tn e a alfafeto proteína. Uma metanálise publicada em 2014 demonstrou que os três marcadores mais utilizados na prática clínica são o CEA, CA 19.9 e o CA 72.4, com sensibilidade no momento do diagnóstico de 24%, 27% e 30%, respectivamente³⁴. Takahashi *et al.* (2003) demonstraram que a sensibilidade e especificidade para recorrência do CEA e CA 19.9 foi de 66% e 82%; e 55% e 94%, respectivamente. Se estes marcadores estivessem elevados antes da operação, a sensibilidade de cada um foi maior que 90%³⁷. Resultados semelhantes foram encontrados por Marrelli *et al.* (2001) a sensibilidade para recorrência do CEA foi 44%, do CA19.9 de 56% e do CA 72.4 de 51%. A sensibilidade dos três marcadores combinados foi de 87%. Interessante mencionar que o aumento sérico destes marcadores precedeu o diagnóstico clínico na maioria dos casos. Para os pacientes com marcadores tumorais elevados no pré-operatório, a sensibilidade foi 100%. Por outro lado, elevações falsas do CEA, CA 19.9 e CA 72.4 em pacientes livres de doença foram 21%, 26% e 3%, respectivamente²⁶. Desta forma, a análise dos marcadores tumorais deve ser feita de maneira combinada, mas apenas a positividade do CA 72.4 deve ser considerada como indicador específico para recorrência do CG durante o acompanhamento.

Declarações relativas ao preparo pré-operatório

Declaração 11

Recomenda-se o planejamento terapêutico multidisciplinar (cirurgião, endoscopista, clínico geral, oncologista, radiologista e patologista) antes de se iniciar qualquer tipo de tratamento. Concordância de 90% (nível de evidência B; grau de recomendação 1)

Comentário

Não obstante existirem diretrizes balizando a abordagem terapêutica nos diferentes estádios, as peculiaridades de cada caso exigem tratamento personalizado, adequando-se a conduta às características do paciente e do tumor. A associação de modalidades terapêuticas, e a escolha da estratégia a ser empregada, requerem o envolvimento de diversos especialistas. O planejamento terapêutico na forma de tumor board multidisciplinar altera o diagnóstico formulado, e o tratamento planejado por médico único em 18 a 27%, e em 23 a 41,7%, respectivamente. Não há estudos randomizados, entretanto existem estudos prospectivos e revisão sistemática avaliando a contribuição do planejamento multidisciplinar na decisão terapêutica de pacientes com CG^{21,38}.

Declaração 12

Os pacientes que tiveram perda de peso maior que 10% do seu peso habitual nos últimos seis meses devem receber algum tipo de terapia nutricional antes de se iniciar qualquer tratamento. Concordância de 100% (nível de evidência A; grau de recomendação 1)

Comentário

A caquexia em pacientes com câncer está frequentemente associada à ingesta diminuída, catabolismo e resposta inflamatória exacerbada. Afeta entre 50-80% dos pacientes, sendo responsável por cerca de 20% dos óbitos. Mesmo diante das limitações do uso de um parâmetro isolado para avaliação do estado nutricional, a perda ponderal maior que 10% em seis meses é indicativa de desnutrição grave. Nos pacientes portadores de desnutrição moderada e grave é necessário aporte nutricional antes de qualquer tipo de tratamento, por 7-14 dias, com o objetivo de diminuir a morbimortalidade. Pacientes submetidos inicialmente apenas ao tratamento neoadjuvante, também tem indicação de terapia nutricional, particularmente aqueles com ingestão alimentar abaixo de 70% do gasto energético estimado^{13,46}.

Declarações relativas ao estadiamento

Declaração 10

O estadiamento que deve ser adotado atualmente é o TNM da UICC/AJCC 8ª edição. Concordância de 100% (nível de evidência A; grau de recomendação 2a)

Comentário

A determinação do estágio principalmente no que tange à determinação do comprometimento linfonodal (N) sofreu inúmeras mudanças nos últimos 20 anos. A adoção do sistema numérico, quantitativo se deve ao fato de ser mais simples de ser adotado em diferentes centros do mundo e ter alta precisão. A última atualização do TNM – UICC/AJCC (8ª edição), é concordante com o método de determinação do estágio utilizado pela Japanese Gastric Cancer Association, amplamente utilizado no Oriente. Ela corrige as imperfeições e disparidades nas curvas de sobrevivências dos estádios IIIB e IIIC que havia na 7ª edição, já que não havia separação entre o acometimento linfonodal entre sete e 15 com mais de 15 linfonodos³³. A Tabela 2 representa o estágio final da TNM 8ª edição.

TABELA 2 - Estadiamento final (TNM 8ª Edição)

	N0	N1	N2	N3a	N3b
T1	IA	IB	IIA	IIB	IIIB
T2	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIB
T3	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
T4a	IIB	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
T4b	IIIA	IIIB	IIIB	IIIC	IIIC

Declaração 18

A UICC/AJCC recomenda o número mínimo de 15 linfonodos para permitir estadiamento correto. Concordância de 92% (nível de evidência B; grau de recomendação 2b)

Comentário

A classificação da AJCC/UICC preconiza análise de pelo menos 16 linfonodos para correto estadiamento. De fato, alguns estudos demonstraram estatisticamente a potencial melhora da linfadenectomia estendida nesse aspecto. Verlato *et al.* (2009) constataram que a linfadenectomia limitada (D1, ou seja, menos de 16 linfonodos removidos) está associada ao estadiamento inadequado em 54,4% dos pacientes. Ao contrário, essas taxas diminuíram para 6,2% e 1,4%, respectivamente, em pacientes submetidos às linfadenectomias mais amplas (D2 ou D3), os quais estão associados ao estadiamento adequado da doença na maioria dos casos⁴⁰.

Declaração 19

Considera-se linfadenectomia do tipo D2 a remoção de pelo menos 25 linfonodos. Concordância de 76% (nível de evidência B; grau de recomendação 2b)

Comentário

A linfadenectomia não diz respeito ao número de linfonodos e sim aos locais (estações) dissecadas. Esta metodologia para orientação da remoção das cadeias linfonodais baseia-se em resultados de estudos de comprometimento linfonodal em vários tipos de tumor (localização, grau de penetração do tumor na parede gástrica e tipo histológico), associando-o à sobrevivência observada de acordo com o padrão da dissecação. Respeitando essa padronização, dificilmente o número de linfonodos removidos na linfadenectomia D2 será inferior a 25. Em 2011, uma nova orientação da escola japonesa foi publicada para coincidir com o padrão de classificação TNM da AJCC/UICC. Passou-se a considerar o tipo de linfadenectomia dependendo do tipo de gastrectomia a ser realizada (total ou parcial)³.

Declaração 20

É recomendado ao término de cada operação que algum membro da equipe cirúrgica envie para análise anatomopatológica o espécime cirúrgico com todas as cadeias linfonodais separadas e identificadas. Concordância de 90% (nível de evidência C; grau de recomendação 2b)

Comentário

A equivocada análise do número de linfonodos removidos após a operação do CG pode prejudicar o correto estadiamento quanto a presença de metástase linfonodal. Isto certamente acarretaria impacto significativo na avaliação prognóstica e na formulação estratégica da terapia adjuvante. Sob a premissa da linfadenectomia D2 padrão, o número de linfonodos colhidos depende principalmente dos procedimentos que irão examinar os linfonodos. O envio da peça cirúrgica sem a dissecação adequada dificulta a análise anatomopatológica. Apesar do estadiamento atual considerar apenas o número de linfonodos dissecados, o envio das estações separadamente denota qualidade da dissecação linfonodal e do serviço⁴².

Declarações relativas ao tratamento endoscópico**Declaração 13**

A ressecção endoscópica está indicada nos tumores adenocarcinoma bem diferenciados, restritos a mucosa (T1a), menores que 2 cm no seu maior eixo e não ulcerados. Concordância de 100% (nível de evidência B; grau de recomendação 1)

Comentário

Trata-se dos tumores cuja recomendação para tratamento endoscópico encontra respaldo nas principais sociedades médicas envolvidas no tratamento do CG precoce, incluindo a International Gastric Cancer Association, em decorrência no baixo risco de metástase linfonodal, elevados índices de sobrevivência, semelhantes aos alcançados pela gastrectomia padrão. Apresenta como potencial vantagem sobre o tratamento cirúrgico a possibilidade

de abordagem curativa menos invasiva. Entretanto, requer diagnóstico endoscópico e histológico acurados, e profissionais experimentados para a realização do procedimento. Não obstante tratar-se de recomendação aceita largamente, não há estudos aleatorizados, baseando-se as recomendações em estudos não aleatorizados e retrospectivos^{12,19}.

Declaração 14

As lesões precoces com invasão de camada submucosa, ulceradas, do tipo difuso e maiores que 2 cm são critérios de exceção para ressecção endoscópica e devem ser adotadas apenas em pacientes com alto risco cirúrgico. Concordância de 92% (nível de evidência B; grau de recomendação 2b)

Comentário

O risco de metástases linfonodais, ressecções incompletas e recorrências, tornam as características acima descritas critérios de exceção para ressecções endoscópicas. A abordagem endoscópica, nestas situações, não reproduz os resultados do tratamento cirúrgico radical, sendo, portanto, reservadas a excepcionalidade, como nos pacientes que não apresentam performance para tratamento cirúrgico, ou recusam o tratamento padrão. Ressalta-se, na eventualidade de adoção desta conduta, a necessidade de exaustiva discussão multidisciplinar, e pleno esclarecimento e concordância do paciente, pois a chance de complicações, em procedimentos endoscópicos sobre as lesões com as características citadas não é desprezível, incluindo perfurações, que podem resultar em eventual indicação cirúrgica impositiva^{2,29,30}.

Declaração 15

A disseção submucosa endoscópica (Endoscopic submucosal dissection - ESD) é recomendada como tratamento de escolha para a maioria das lesões gástricas neoplásicas superficiais. Concordância de 76% (nível de evidência B; grau de recomendação 2a)

Comentário

As disseções submucosas oferecem maior probabilidade de ressecções completas, em fragmento único, obtenção de margens livres e apresentam menor risco de recidiva do que as ressecções mucosas, especialmente em casos de tumores maiores de 1 cm. Entretanto, trata-se de procedimento de maior complexidade do que mucosectomia, e o risco de complicações, em especial de perfuração, é maior. Representa modalidade de tratamento com elevado potencial curativo, quando respeitadas as indicações clínicas formais (incluindo câncer restrito a mucosa sem úlcera, independentemente do tamanho do tumor, câncer restrito a mucosa sem úlcera de até 3 cm de diâmetro e câncer na camada (até <500 µm a partir da muscular da mucosa, de até 3 cm de diâmetro e sem úlcera, todos do tipo histológico intestinal, bem diferenciados). Nestas situações, a possibilidade de metástases linfonodais no CG precoce é praticamente nula^{16,47}.

Declarações relativas ao seguimento**Declaração 62**

Os pacientes com câncer gástrico metastático sem reposta a quimioterapia paliativa ou em condições clínicas ruins, devem receber apenas cuidados paliativos com melhor atendimento de conforto. Concordância de 96% (nível de evidência C; grau de recomendação 1)

Comentário

“Primum non nocere” (primeiro, não prejudicar). Nos casos de pacientes com CG metastático sem reposta a QT paliativa ou em condições clínicas ruins, o objetivo do tratamento não é obter a cura. É fundamental saber a hora de parar. O médico deve buscar o alívio dos sintomas, prevenir complicações e tentar prolongar a vida sem prejudicar a qualidade da vida¹.

Declaração 63

Os pacientes submetidos à operação radical ou após o término da terapia adjuvante não devem ser seguidos devido ao alto custo e porque não há evidências que o seguimento aumente a sobrevida. Concordância de 18% (nível de evidência C; grau de recomendação 3)

Comentário

O seguimento clínico periódico dos pacientes submetidos à operação gástrica radical para o tratamento do CG é motivo de muita controvérsia. Isto porque as opções de tratamento da recidiva historicamente sempre foram bastante limitadas e, também, por não haver ensaios randomizados que confirmem o benefício do seguimento. Em 2012, o Gruppo Italiano Ricerca Cancro Gastrico promoveu um debate que durou três meses intitulado "Rationale and limits of oncological follow-up after gastrectomy for cancer". Esta discussão envolveu 32 autores de 12 países, inclusive o Brasil. Diferenças substanciais surgiram entre os participantes: autores do Japão, Coréia do Sul, Itália, Brasil, Alemanha e França realizam seguimento de rotina com exames seriados, enquanto os autores da Europa Oriental, Peru e Índia não o fazem. Cirurgiões britânicos e americanos realizam vigilância de forma bastante limitada ou em estudos experimentais⁵. Além do exame físico, utiliza-se o status performance, peso, tomografia, endoscopia e exames laboratoriais incluindo-se os marcadores tumorais são solicitados. Com o aumento progressivo das opções de terapêutica clínicas e cirúrgicas para o tratamento em caso de recidiva, este tema tem sido rediscutido recentemente. Trabalho retrospectivo por pareamento demonstrou que o seguimento padronizado aumentou a sobrevida global de forma significativa. Este trabalho também sugere que os exames de imagem e o tratamento da recorrência esteve associado com os melhores desfechos. Ainda, este estudo recomenda que as tomografias sejam feitas de forma periódica principalmente nos primeiros três anos³⁵. De fato, geralmente a possibilidade de recidiva se concentra nos primeiros três anos em mais de 90% dos casos⁹. Outros motivos para que se realize esse seguimento pós-operatório é que existe a possibilidade de diagnóstico de complicações precoces e tardias da gastrectomia, o suporte psicológico e a vigilância de aspectos nutricionais desses pacientes.

Declaração 64

Os pacientes submetidos à operação radical podem ser seguidos mediante indicação de ultrassonografia abdominal, pela sua facilidade de obtenção e baixo custo. Concordância de 38% (nível de evidência C; grau de recomendação 3)

Comentário

Não existem evidências que suportem a utilização de exame de imagem em detrimento de outro. Mesmo diante dessa ausência de evidências significativas, deve-se considerar que a ultrassonografia não possui sensibilidade adequada em comparação a TC para identificar alguns dos principais sítios de recidiva do CG, como peritônio, linfonodos regionais ou a distância e até mesmo pequenas lesões hepáticas suspeitas. Deste modo, ela não pode ser recomendada como ferramenta rotineira no seguimento do CG⁴.

Declaração 65

A endoscopia digestiva no pós-operatório de pacientes submetidos à operação radical está indicada quando houver suspeita clínica de recidiva da doença e sintomas digestivos. Concordância de 78% (nível de evidência C; grau de recomendação 2a)

Comentário

A recidiva local em pacientes tratados por CG e que tiveram operação adequada com gastrectomia com margens livres e linfadenectomia D2 não é comum, chegando a no máximo 10% dos casos em grandes estudos multicêntricos como o Dutch Trial³⁶. Em longo prazo, em pacientes submetidos a gastrectomia subtotal, um recente estudo japonês identificou risco de 5% associado ao desenvolvimento de um novo tumor no coto gástrico¹⁸. Estes números, embora não muito elevados, justificam a realização de endoscopia digestiva alta como método de seguimento. Persistem ainda dois questionamentos: o intervalo de realização do exame e a sua necessidade ou não em pacientes submetidos a gastrectomia total. Não há evidência conclusiva sobre ambos os questionamentos. Diretrizes recentes recomendam a realização de endoscopia um ano após a operação e posteriormente a cada

dois anos. Em relação à endoscopia após a gastrectomia total, pode-se considerá-la mais relevante nos pacientes cujos tumores eram proximais, localizados na cárdia ou no fundo^{2,41}.

Declaração 66

O seguimento em longo prazo deve ser oferecido aos pacientes submetidos a operação radical ou após o término da terapia adjuvante para controle e suporte nutricional, psicológico, detecção precoce de recorrência, tratamento de complicações e coleta de dados. Concordância de 100% (nível de evidência B; grau de recomendação 2b)

Comentário

A principal razão para se realizar acompanhamento dos pacientes operados por câncer gástrico é o diagnóstico precoce da recorrência, que geralmente acontece nos dois primeiros anos após a operação com intenção curativa. Destes pacientes, cerca de 2/3 apresentarão recidiva durante o acompanhamento. Apesar do potencial limitado do tratamento da recorrência mesmo quando diagnosticada precocemente, outros aspectos influenciam na realização do acompanhamento periódico destes pacientes. Entre eles, o tratamento das complicações relacionadas a gastrectomia, suporte nutricional, suporte psicológico, diagnóstico de outros possíveis tumores, melhora na qualidade de vida e coleta de dados para avaliação institucional dos resultados do tratamento²³ (vide declaração 63 para mais informações).

Declaração 67

A tentativa de ressecção cirúrgica em pacientes com recidiva local única e baixo risco cirúrgico pode ser considerada em casos selecionados. Concordância de 98% (nível de evidência C; grau de recomendação 3)

Comentário

A nova abordagem cirúrgica com intuito curativo é uma opção em pacientes submetidos a ressecções inadequadas (por exemplo: margem gástrica positiva, pós-operatório imediato com doença linfonodal macroscópica grosseira, linfadenectomia D0/D1 e recidiva linfonodal pontual). Nos casos operados inicialmente de modo adequado, existem apenas relatos de novos procedimentos bem-sucedidos para tratar a recidiva local ou mesmo a metástase hepática. Na maior parte das vezes mais doença é encontrada ou a tentativa de ressecção é abandonada por falta de segurança. O procedimento deve ser reservado a pacientes de boa performance²⁸.

DISCUSSÃO

A elaboração das declarações que compuseram o II Consenso Brasileiro de Câncer Gástrico da ABCG foi motivo de grande debate (no bom sentido da palavra) entre seus autores. Isto porque alguns dos autores consideravam que o consenso deveria ser sucinto e conciso e, portanto, com menos declarações. No entanto, o entendimento e a percepção de todas as formas de abordagem e manejo do CG requerem ampla discussão. Como exaustivamente mencionado, a doença é complexa e com diferentes formas de comportamento. Soma-se a esta característica, o fato da existência de grande desigualdade social em nosso país acarretando enorme variabilidade na disponibilidade de recursos humanos, diagnósticos e tecnológicos entre as diferentes regiões. Desta forma, a simples adoção de diretrizes estrangeiras não corresponde às necessidades encontradas, necessitando o posicionamento da ABCG para as melhores práticas no nosso cenário.

Isto posto, optou-se pela realização do II Consenso composto de declarações suficientes que pudessem abranger da maneira mais completa possível os diferentes aspectos sobre o CG. Entretanto, publicar apenas os resultados poderia sustentar dúvidas de como seria a melhor maneira de se conduzir um paciente com CG de acordo com cada realidade local. De fato, entre as 67 declarações, houve 100% de concordância em apenas 10 (15%). Alguns aspectos ainda são motivos de bastante discussão entre os especialistas, como por exemplo o uso rotineiro de drenos na operação do

CG, o papel da quimioterapia neoadjuvante, a melhor forma de abordagem cirúrgica nos tumores da cárdia entre outros. Desta forma, o objetivo da ABCG foi fornecer argumentos baseados na literatura que pudessem de alguma forma sustentar, ou não, as orientações contidas em cada declaração. Isto permitirá que cada profissional possa, na medida do possível, oferecer tratamento adequado e eficiente ao paciente portador de CG.

Por outro lado, a revisão de literatura realizada sobre cada declaração tornou o II Consenso de certa forma muito extenso. Diante disso, tornou-se oportuno publicar as Diretrizes da Associação Brasileira de Câncer Gástrico em duas etapas. Nesta primeira parte estão as declarações sobre o diagnóstico, estadiamento, tratamento endoscópico e seguimento do CG. Na etapa seguinte (Parte 2) estarão as declarações sobre o tratamento propriamente dito (cirúrgico e multimodal).

CONCLUSÃO

Esta publicação contém comentários e orientações sobre o diagnóstico, estadiamento, tratamento endoscópico e seguimento do CG presentes no II Consenso Brasileiro de Câncer Gástrico da ABCG. As diretrizes aqui presentes têm a finalidade de auxiliar os profissionais que atuam no combate ao CG com informações relevantes e atuais, permitindo que sejam aplicadas na prática médica diária.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem aos membros do Consenso pela ajuda científica e a Cynthia Chiaradia pela coleta de dados e apoio estatístico.

Membros do consenso (em ordem alfabética)

Álvaro Antônio Bandeira Ferraz	Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil
Amir Zeide Charruf	Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil
André Roncon Dias	Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil
André Brandalise	Hospital Centro Médico de Campinas, Campinas, SP, Brasil
André Maciel da Silva	Instituto Nacional do Câncer-INCA, Hospital Federal do Andaraí, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
Barlon Alves	Hospital Regional de Ceilândia, Brasília, DF, Brasil
Carlos Alberto Malheiros	Departamento de Cirurgia, Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil
Carlos Augusto Martinez Marins	Hospital Federal dos Servidores do Estado/ RJ, Instituto Nacional do Câncer- INCA, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
Celso Vieira Leite	Universidade Estadual de São Paulo, Botucatu, SP, Brasil
Daniel Szor	Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil
Durval R. Wohnrath	Fundação Pio XII, Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil
Elias Jirjoss Ilias	Departamento de Cirurgia, Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil
Euclides Dias Martins Filho	Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil
Fabio Pinatel Lopasso	Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil
Felipe José Fernandez Coimbra	AC Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil
Fernando E. Cruz Felipe	Departamento de Cirurgia Oncológica Digestiva Alta do Hospital de Amor de Barretos, Barretos, SP, Brasil
Flávio Daniel Saavedra Tomasisch	Universidade Federal do Paraná, Serv. Oncologia Digestiva do Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, R. Brasil
Flavio Roberto Takeda	Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil
Geraldo Ishak	Universidade Federal do Pará, Belém, PA, Brasil
Gustavo Andrezza Laporte	Departamento de Cirurgia, Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil
Herbeth José Toledo Silva	Universidade Estadual de Alagoas, Maceió, AL, Brasil

Ivan Ceconello	Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil
Joaquim José Gama Rodrigues	Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil
José Carlos Del Grande	Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil
Laércio Gomes Lourenço	Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil
Leonardo Milhomem da Motta	Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brasil
Leonardo Rocha Ferraz	Hospital Federal de Bonsucesso, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
Luis Fernando Moreira	Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil
Luis Roberto Lopes	Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil
Marcelo Garcia Toneto	Hospital São Lucas da PUC-RS, Faculdade de Medicina da PUC-RS, Porto Alegre, RS, Brasil
Marcelo Mester	Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil
Marco Antônio Gonçalves Rodrigues	Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil
Marineide Prudêncio de Carvalho	Departamento de Cirurgia, Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil
Maurice Youssef Franciss	Departamento de Cirurgia, Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil
Nora Manoukian Forones	Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil
Oly Campos Corletta	Universidade Federal de Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil
Osvaldo Antonio Prado Castro	Departamento de Cirurgia, Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil
Osvaldo Malafaia	Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil
Paulo Kassab	Departamento de Cirurgia, Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil
Paulo Roberto Savassi-Rocha	Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil
Rodrigo Jose de Oliveira	Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil
Rubens Antonio Aissar Sallun	Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil
Rui Weschenfelder	Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS, Brasil
Saint Clair Vieira de Oliveira	Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil
Thiago Boechat de Abreu	Hospital Federal de Bonsucesso, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
Tiago Biachi de Castria	Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil
Williams Barra	Universidade Federal do Pará, Belem, PA, Brasil
Wilson Luiz da Costa Júnior	Department of Medicine, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA
Wilson Rodrigues de Freitas Júnior	Departamento de Cirurgia, Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

REFERÊNCIAS

- Ahmed N, Ahmedzai S, Vora V, Hillam S, Paz S. Supportive care for patients with gastrointestinal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004(3):CD003445.
- Association JGC. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition). *Gastric Cancer*. 2020.
- Association JGC. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3). *Gastric Cancer*. 2011;14(2):113-23.
- Baiocchi GL, D'Ugo D, Coit D, Hardwick R, Kassab P, Nashimoto A, et al. Follow-up after gastrectomy for cancer: the Charter Scaligero Consensus Conference. *Gastric Cancer*. 2016;19(1):15-20.
- Baiocchi GL, Kodera Y, Marrelli D, Pacelli F, Morgagni P, Roviello F, et al. Follow-up after gastrectomy for cancer: results of an international web round table. *World J Gastroenterol*. 2014;20(34):11966-71.
- Banks M, Graham D, Jansen M, Gotoda T, Coda S, di Pietro M, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma. *Gut*. 2019;68(9):1545-75.
- Barchi LC, Ramos MFKP, Dias AR et al. II Brazilian Consensus on Gastric Cancer by the Brazilian Gastric Cancer Association. *Arq Bras Cir Dig*. 2020 (epub ahead of print). DOI: 10.1590/0102-672020190001e1514
- Bintintan VV, Cordos A, Chira R, Cocu S, Rus P, Bintintan A, et al. The Value of Staging Laparoscopy for Optimal Multidisciplinary Treatment in Patients with Gastric Cancer. *Chirurgia (Bucur)*. 2018;113(6):789-98.

9. Barchi LC, Yagi OK, Jacob CE, Mucirino DR, Ribeiro U, Marrelli D, et al. Predicting recurrence after curative resection for gastric cancer: External validation of the Italian Research Group for Gastric Cancer (GIRCG) prognostic scoring system. *Eur J Surg Oncol*. 2016;42(1):123-31.
10. Borggreve AS, Goense L, Brenkman HJF, Mook S, Meijer GJ, Wessels FJ, et al. Imaging strategies in the management of gastric cancer: current role and future potential of MRI. *Br J Radiol*. 2019;92(1097):20181044.
11. Brenkman HJF, Gertsen EC, Vegt E, van Hillegersberg R, van Berge Henegouwen MI, Gisbertz SS, et al. Evaluation of PET and laparoscopy in STagIng advanced gastric cancer: a multicenter prospective study (PLASTIC-study). *BMC Cancer*. 2018;18(1):450.
12. Chu YN, Yu YN, Jing X, Mao T, Chen YQ, Zhou XB, et al. Feasibility of endoscopic treatment and predictors of lymph node metastasis in early gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2019;25(35):5344-55.
13. de-Aguilar-Nascimento JE, Salomão AB, Waitzberg DL, Dock-Nascimento DB, Correa MITD, Campos ACL, et al. ACERTO guidelines of perioperative nutritional interventions in elective general surgery. *Rev Col Bras Cir*. 2017;44(6):633-48.
14. De Cobelli F, Palumbo D, Albarello L, Rosati R, Giganti F. Esophagus and Stomach: Is There a Role for MR Imaging? *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2020;28(1):1-15.
15. Gauthé M, Richard-Molard M, Cacheux W, Michel P, Jouve JL, Mityr E, et al. Role of fluorine 18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in gastrointestinal cancers. *Dig Liver Dis*. 2015;47(6):443-54.
16. Gotoda T, Yanagisawa A, Sasako M, Ono H, Nakanishi Y, Shimoda T, et al. Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers. *Gastric Cancer*. 2000;3(4):219-25.
17. Hamashima C. Guidelines SRGaGDGfGCS. Update version of the Japanese Guidelines for Gastric Cancer Screening. *Jpn J Clin Oncol*. 2018;48(7):673-83.
18. Hanyu T, Wakai A, Ishikawa T, Ichikawa H, Kameyama H, Wakai T. Carcinoma in the Remnant Stomach During Long-Term Follow-up After Distal Gastrectomy for Gastric Cancer: Analysis of Cumulative Incidence and Associated Risk Factors. *World J Surg*. 2018;42(3):782-7.
19. Hatta W, Gotoda T, Koike T, Masamune A. History and future perspectives in Japanese guidelines for endoscopic resection of early gastric cancer. *Dig Endosc*. 2020;32(2):180-90.
20. Hosokawa O, Miyanaga T, Kaizaki Y, Hattori M, Dohden K, Ohta K, et al. Decreased death from gastric cancer by endoscopic screening: association with a population-based cancer registry. *Scand J Gastroenterol*. 2008;43(9):1112-5.
21. Ju M, Wang SC, Syed S, Agrawal D, Porembka MR. Multidisciplinary Teams Improve Gastric Cancer Treatment Efficiency at a Large Safety Net Hospital. *Ann Surg Oncol*. 2019.
22. Kitajima K, Nakajo M, Kaida H, Minamimoto R, Hirata K, Tsurusaki M, et al. Present and future roles of FDG-PET/CT imaging in the management of gastrointestinal cancer: an update. *Nagoya J Med Sci*. 2017;79(4):527-43.
23. Laks S, Meyers MO, Kim HJ. Surveillance for Gastric Cancer. *Surg Clin North Am*. 2017;97(2):317-31.
24. Li ZY, Tang L, Li ZM, Li YL, Fu J, Zhang Y, et al. Four-Point Computed Tomography Scores for Evaluation of Occult Peritoneal Metastasis in Patients with Gastric Cancer: A Region-to-Region Comparison with Staging Laparoscopy. *Ann Surg Oncol*. 2020.
25. Luo M, Lv Y, Guo X, Song H, Su G, Chen B. Value and impact factors of multidetector computed tomography in diagnosis of preoperative lymph node metastasis in gastric cancer: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(33):e7769.
26. Marrelli D, Pinto E, De Stefano A, Farnetani M, Garosi L, Roviello F. Clinical utility of CEA, CA 19-9, and CA 72-4 in the follow-up of patients with resectable gastric cancer. *Am J Surg*. 2001;181(1):16-9.
27. Merkow RP, Herrera G, Goldman DA, Gerdes H, Schattner MA, Markowitz AJ, et al. Endoscopic Ultrasound as a Pretreatment Clinical Staging Tool for Gastric Cancer: Association with Pathology and Outcome. *Ann Surg Oncol*. 2017;24(12):3658-66.
28. Ozer I, Bostanci EB, Ozogul Y, Ulas M, Ercan M, Kece C, et al. Laparotomy with a curative intent in patients with suspected locally recurrent gastric cancer. *Tumori*. 2009;95(4):438-41.
29. Pereira MA, Ramos MFKP, Dias AR, Faraj SF, Yagi OK, Safatle-Ribeiro AV, et al. Risk Factors for Lymph Node Metastasis in Western Early Gastric Cancer After Optimal Surgical Treatment. *J Gastrointest Surg*. 2018;22(1):23-31.
30. Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, Repici A, Vieth M, De Ceglie A, et al. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2015;47(9):829-54.
31. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. [Internet]. [Access 2017 Dec 28]. Available from: http://www.portalmedico.org.br/diretrizes/100_diretrizes/Texto_Introdutorio.pdf.
32. Ramos RF, Scalón FM, Scalón MM, Dias DI. Staging laparoscopy in gastric cancer to detect peritoneal metastases: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2016;42(9):1315-21.
33. Sano T, Coit DG, Kim HH, Roviello F, Kassab P, Wittekind C, et al. Proposal of a new stage grouping of gastric cancer for TNM classification: International Gastric Cancer Association staging project. *Gastric Cancer*. 2017;20(2):217-25.
34. Shimada H, Noie T, Ohashi M, Oba K, Takahashi Y. Clinical significance of serum tumor markers for gastric cancer: a systematic review of literature by the Task Force of the Japanese Gastric Cancer Association. *Gastric Cancer*. 2014;17(1):26-33.
35. Sisis L, Strowitzki MJ, Blank S, Nienhueser H, Dorr S, Haag GM, et al. Postoperative follow-up programs improve survival in curatively resected gastric and junctional cancer patients: a propensity score matched analysis. *Gastric Cancer*. 2018;21(3):552-68.
36. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, Sasako M, van de Velde CJ. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol*. 2010;11(5):439-49.
37. Takahashi Y, Takeuchi T, Sakamoto J, Touge T, Mai M, Ohkura H, et al. The usefulness of CEA and/or CA19-9 in monitoring for recurrence in gastric cancer patients: a prospective clinical study. *Gastric Cancer*. 2003;6(3):142-5.
38. Toneto MG, Viola L. Current status of the multidisciplinary treatment of gastric adenocarcinoma. *Arq Bras Cir Dig*. 2018;31(2):e1373.
39. Tustumi F, Bernardo WM, Dias AR, Ramos MF, Ceccanello I, Zilberstein B, et al. Detection value of free cancer cells in peritoneal washing in gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clinics (Sao Paulo)*. 2016;71(12):733-45.
40. Verlato G, Roviello F, Marchet A, Giacomuzzi S, Marrelli D, Nitti D, et al. Indexes of surgical quality in gastric cancer surgery: experience of an Italian network. *Ann Surg Oncol*. 2009;16(3):594-602.
41. Zaanen A, Bouché O, Benhaim L, Buecher B, Chapelle N, Dubreuil O, et al. Gastric cancer: French intergroup clinical practice guidelines for diagnosis, treatments and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO). *Dig Liver Dis*. 2018;50(8):768-79.
42. Zhu Y, Chen XH, Li TT, Hu YF, Li TJ, Lin T, et al. [Method and experience of lymph node examination after gastrectomy with D2 lymphadenectomy for gastric cancer]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. 2019;22(8):796-800.
43. Zilberstein B, Malheiros C, Lourenço LG, Kassab P, Jacob CE, Weston AC, et al. Brazilian consensus in gastric cancer: guidelines for gastric cancer in Brazil. *Arq Bras Cir Dig*. 2013;26(1):2-6.
44. Waggoner J, Carline JD, Durning SJ. Is There a Consensus on Consensus Methodology? Descriptions and Recommendations for Future Consensus Research. *Acad Med*. 2016;91(5):663-8.
45. Wang M, Ye Y, Yang Q, Li J, Han C, Wang W, et al. Pre-operative lymph node status of gastric cancer evaluated by multidetector computed tomography. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(10):18213-24.
46. Yamagata Y, Yoshikawa T, Yura M, Otsuki S, Morita S, Katai H, et al. Current status of the "enhanced recovery after surgery" program in gastric cancer surgery. *Ann Gastroenterol Surg*. 2019;3(3):231-8.
47. Yano T, Hasuie N, Ono H, Boku N, Ogawa G, Kadota T, et al. Factors associated with technical difficulty of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer that met the expanded indication criteria: post hoc analysis of a multi-institutional prospective confirmatory trial (JCOG0607). *Gastric Cancer*. 2020;23(1):168-74.