

OC JOURNAL
GASTROINTESTINAL

Publicação médico-científica do Grupo Oncoclinicas

Edição nº 03 | Dez/19



RESSECÇÃO DO
CÂNCER GÁSTRICO
INICIAL APÓS
PATOLOGIA
BASEADA NOS
CRITÉRIOS
ESTENDIDOS

COMISSÃO CIENTÍFICA



Roberto Gil
Oncologista Clínico
Centro de Tratamento Oncológico - RJ



Gabriel Prolla
Oncologista Clínico
Oncoclinica Porto Alegre - RS



Alexandre Palladino
Oncologista Clínico
Grupo Oncoclinicas Botafogo - RJ



Alexandre Jácome
Oncologista Clínico
Oncobio - MG

COLABORARAM NESTA EDIÇÃO



Lisiane Nóbrega
Oncologista Clínica
Centro Paraibano de Oncologia - PB



Matheus Ferla
Oncologista Clínico
Oncoclínica Porto Alegre - RS

RESSECCÃO DO CÂNCER GÁSTRICO INICIAL APÓS PATOLOGIA BASEADA NOS CRITÉRIOS ESTENDIDOS

Estudo analisa os desfechos clínicos do câncer gástrico inicial submetido a ressecção não curativa após avaliação patológica baseada nos critérios estendidos

A ressecção cirúrgica adicional deve ser considerada para os pacientes com achados patológicos além dos critérios estendidos com risco para metástase nos linfonodos (LN). Os critérios expandidos para dissecção endoscópica submucosa do câncer gástrico precoce, sem risco de metástase linfonodal, são definidos como: (1) adenocarcinoma diferenciado intramucoso sem ulceração, a despeito do tamanho tumoral; (2) adenocarcinoma diferenciado intramucoso, menor do que 3 cm de diâmetro, sem ulceração; (3) adenocarcinoma diferenciado submucoso superficial ($< 500 \mu\text{m}$ da muscular da mucosa), menor do que 3 cm; (4) câncer indiferenciado intramucoso, menor do que 2 cm, sem ulceração. Segundo Lisiane Nóbrega, oncologista clínica do Centro Paraibano de Oncologia (CPO), Grupo

Oncoclínicas na Paraíba, “a ressecção cirúrgica adicional deve ser indicada aos pacientes com achados patológicos além dos critérios expandidos citados, com invasão linfática e venosa, devido ao risco de metástase linfonodal”.

Entretanto, a observação ativa sem a realização da cirurgia pode ser utilizada por inúmeras razões. O estudo de Hyun Ju Kim e cols. buscou determinar os desfechos clínicos do câncer gástrico inicial além dos critérios estendidos após a ressecção endoscópica de acordo com a extensão patológica. No período entre 2005 e 2016 foi analisado um total de 288 pacientes com 289 lesões além dos critérios expandidos de remoção endoscópica por dissecção da submucosa no câncer gástrico inicial e, posteriormente, classificados em dois grupos, de acordo com o tratamento adicional: observação

(n = 175 pacientes, 175 lesões) e cirurgia (n = 113 pacientes, 114 lesões). A profundidade da invasão tumoral foi maior e a margem vertical positiva do tumor e a invasão linfática e venosa foram mais comuns no grupo da cirurgia do que no grupo de observação ($p<0,001$). Os tumores residuais, sincrônicos e metacrônicos, foram mais comuns no grupo de observação. Entretanto, a ocorrência de linfonodo regional e metástase distante não diferiu entre os grupos. A sobrevida global e a sobrevida específica da doença com cinco anos não foram diferentes entre os grupos (observação vs. cirurgia, 88,6% vs. 93,8% P = 0,259, 98,2 vs. 100%; P = 0,484, respectivamente), mas a sobrevida livre de doença em um período de cinco anos foi menor no grupo de observação (73,5% vs. 97,9%; P<0,001). “Nesse estudo, confirmou-se, por análise multivariada, que os fatores de risco para metástase linfonodal foram invasão linfática e venosa, e que a margem lateral positiva foi fator de risco para doença residual”, destaca Lisiâne.

Matheus dos Santos Ferla, oncologista clínico, Oncoclínica Porto Alegre, Grupo Oncoclínicas no Rio Grande do Sul, explica que a dissecção submucosa endoscópica é uma modalidade de tratamento curativo para câncer gástrico precoce e para lesões epiteliais gastrointestinais

pré-malignas sem risco de metástase linfonodal. “A diretriz da Sociedade de Endoscopia Gastroenterológica do Japão define os critérios curativos expandidos como ressecção em bloco com margem tumoral negativa e invasão linfática e vascular negativa, além de cirurgia adicional recomendada para pacientes que não atendem aos critérios expandidos curativos”, comenta. Independentemente do status em bloco, da margem cirúrgica e da invasão linfática e vascular, a ressecção cirúrgica adicional deve ser considerada para os pacientes com achados patológicos além dos critérios expandidos com risco de metástase linfonodal. “Embora a cirurgia adicional seja indispensável para lesões identificadas histologicamente além dos critérios expandidos, independentemente do status em bloco, da margem cirúrgica e da invasão linfática e vascular, apenas 40%-67,6% dos pacientes foram submetidos a tratamento adicional em estudos anteriores”, acrescenta. Muitas vezes as condições clínicas dos pacientes impedem a realização do tratamento cirúrgico curativo. “A importância desse estudo reside, sobretudo, na ausência de dados na literatura médica que sustentem a indicação de ressecção endoscópica em casos que não se enquadrem nos critérios expandidos”, atesta.

Os autores do estudo concluíram que o curso clínico além dos critérios expandidos de dissecção endoscópica da submucosa no câncer gástrico inicial demonstrou um bom prognóstico, acima de 98%, em um período de cinco anos de sobrevida de doença específica. Se a cirurgia adicional não puder ser realizada, deve-se considerar um acompanhamento ativo com endoscopia e tomografia computadorizada abdominal como alternativa para os pacientes sem invasão linfática e vascular cuidadosamente selecionados.

Lisiane destaca que, inicialmente, esse é o primeiro estudo que compara resultados clínicos, incluindo recorrência tumoral, de acordo com o tratamento adicional (cirurgia ou observação) em pacientes com achados além dos critérios expandidos do câncer gástrico precoce. Além disso, diz, “foi possível investigar os fatores de risco para cirurgia ativa para tumores além dos critérios expandidos e os fatores de risco para metástase de linfonodos regionais, usando-se um modelo prognóstico, e foi incluído um número maior de pacientes do que nos estudos anteriores”. No entanto, a oncologista lembra que também há limitações: “Existe a possibilidade de viés de seleção, em termos de características do tumor entre os dois grupos”. Invasão linfática e

venosa foram mais comuns no grupo da cirurgia. Não houve diferença significativa nas metástases linfonodais à distância e na sobrevida doença-específica nos grupos porque os pacientes com menos fatores de risco tendem a ser mais observados do que reabordados, ao contrário dos pacientes com mais fatores de risco.

Já Ferla acredita que as principais limitações do estudo se referem ao seu desenho, uma vez que se trata de um estudo retrospectivo de um único hospital de referência na Coreia. “A ausência de randomização também nos faz pontuar o risco importante de viés de seleção”, diz. Há que se considerar que esse é o primeiro estudo que compara os desfechos clínicos, incluindo as taxas de recorrência, de acordo com o tratamento adicional (observação vs. cirurgia) de pacientes com achados patológicos além dos critérios expandidos e que houve a seleção de considerável número de pacientes. “A presente análise não reflete a prática diária, uma vez que na nossa realidade a imensa maioria dos pacientes, ao diagnóstico, não é candidata a tratamento local e a oferta de tratamento endoscópico ainda é baixa”, finaliza Ferla.

REFERÊNCIA DESTA EDIÇÃO

VEJA A PUBLICAÇÃO COMPLETA EM:

Hyun Ju Kim et al. Clinical outcomes of early gastric cancer with non-curative resection after pathological evaluation based on the expanded criteria. PLoS ONE 14(10): e0224614.

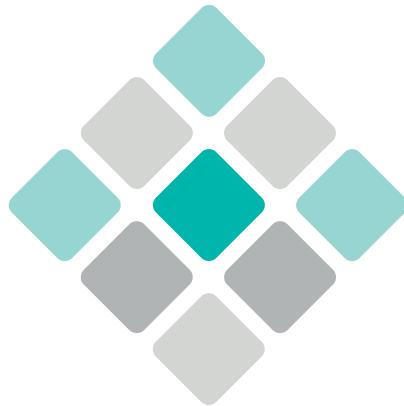
<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0224614>



EXPEDIENTE

PRODUÇÃO DE CONTEÚDO E CURADORIA:

Equipe Iaso Editora



CURADORIA

TÍTULO	COMENTÁRIO	LINK
Significado prognóstico do índice de massa corporal e do índice nutricional como prognóstico no câncer gástrico estágio II/III.	Nesse estudo multidisciplinar, partindo da premissa de que o peso corporal pré-operatório e o estado nutricional estão relacionados ao prognóstico em pacientes com câncer gástrico, os autores investigam, retrospectivamente, 1.868 pacientes com câncer gástrico em estágio II / III tratados com gastrectomia entre janeiro de 2006 e dezembro de 2010. Os autores concluem que o IMC e o PNI pré-operatórios e suas alterações pós-operatórias estão relacionados ao prognóstico em pacientes com câncer gástrico em estágio II / III e que a intervenção nutricional cuidadosa, após a gastrectomia, pode melhorar o prognóstico. https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0748-7983(19)30904-7	
O sequenciamento de próxima geração revela que o hsa_circ_0058092 pode se tornar um potencial candidato a oncogene envolvido no câncer gástrico.	A importância desse paper está no fato de os autores terem detectado o perfil de expressão do circRNA no câncer gástrico pela técnica de RNA-seq por meio da utilização de bioinformática para analisar e rastrear os recursos do perfil de expressão. Eles concluíram que o hsa_circ_0058092 é um potencial oncogene, trazendo características clínicas que devem ser analisadas em futuros estudos. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S037811919308352?via%3Dihub	
Resposta imunológica do tumor e imunoterapia no câncer gástrico.	Um artigo de revisão que resume a reação imune do tumor e o mecanismo de escape imune, concentrando o papel das células T e seus sinais coinibitórios assim como moléculas de ponto de verificação (check-point) imune, como PD-1 e PD-L1. Os autores observam que, em relação ao câncer gástrico, um forte marcador preditivo que distingue o respondedor é essencial para melhorar a resposta do paciente à imunoterapia. A instabilidade de microsatélites (MSI), o vírus Epstein-Barr, a expressão PD-L1 e a carga mutacional do tumor são agora considerados marcadores preditivos potentes para a imunoterapia de pacientes com câncer gástrico, segundo os autores. https://www.jpatholm.org/upload/pdf/jptm-2019-10-08.pdf	
O vírus Epstein-Barr está ausente nas lesões neoplásicas superficiais gástricas.	Esse estudo retrospectivo incluiu um total de 242 lesões gástricas de 199 pacientes consecutivos que foram encaminhados para ressecção endoscópica. A classificação histológica das lesões inclui 137 displasias de baixo e alto grau e 105 carcinomas superficiais. A infecção por EBV foi investigada por EBER-ISH. Os resultados mostraram que o EBV não foi detectado em nenhuma célula epitelial de nenhum caso com displasia ou carcinoma superficial, embora os autores tenham observado a presença de um pequeno número de linfócitos infectados por EBV em 2,1% de todas as lesões. Esse trabalho é relevante por ter mostrado que o EBV não está presente na displasia gástrica nem nos carcinomas superficiais, sugerindo que a carcinogênese do EBV é um evento tardio na carcinogênese gástrica bem/moderadamente diferenciada. https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00428-019-02670-1	

TÍTULO	COMENTÁRIO	LINK
Análise de custo-efetividade da terapia de erradicação de <i>Helicobacter pylori</i> para prevenção de câncer gástrico: um modelo de Markov.	Analise de custo-efetividade com 10 mil indivíduos chineses com 40 anos de idade. Os resultados clínicos e o custo da erradicação do <i>H. pylori</i> foram comparados entre dois grupos de erradicação e controle. Houve uma menor morbidade com câncer gástrico no grupo de erradicação do que no grupo controle, o que foi mais significativo após a execução do modelo por 15 anos. Os autores concluíram que a terapia de rastreio e erradicação do <i>H. pylori</i> reduz efetivamente a morbidade do câncer gástrico e os custos relacionados ao câncer em indivíduos infectados assintomáticos. Portanto, eles acreditam que a erradicação do <i>H. pylori</i> pode prevenir o câncer gástrico de maneira custo-efetiva. https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10620-019-05910-1	
Tumores neuroendócrinos do trato gastrointestinal e do pâncreas.	Estudo mostra que a incidência de câncer do trato gastrointestinal e de tumores neuroendócrinos pancreáticos aumentou significativamente, principalmente no estômago. Os neoplasmas neuroendócrinos são incomuns, com menos de 1 por 100 mil, representando 1% a 2% de todas as neoplasias pancreáticas. https://www.clinicalkey.com/#!/content/playContent/1-s2.0-S1875918119300637	
Resposta patológica e resultado após quimioterapia neoadjuvante com DOC (docetaxel, oxaliplatina, capecitabina) ou EOF (epirubicina, oxaliplatina, 5-fluorouracil) para câncer gástrico clínico não metastático T3-T4.	Nesse estudo observacional prospectivo, os autores compararam a eficácia e a segurança de docetaxel + oxaliplatina + capecitabina (DOC) com epirubicina + oxaliplatina + 5-fluorouracil (EOF) como quimioterapia neoadjuvante (NAC) para câncer gástrico não metastático clínico T3 ou T4. Os autores confirmam a viabilidade do NAC para GC não metastático clinicamente T3 e T4 e, apesar de não haver diferença estatística significante, sugerem uma tendência para uma melhor atividade e tolerabilidade para o regime baseado em docetaxel (DOC) em comparação ao epirubicina. https://doi.org/10.1016/j.suronc.2019.10.002	
Oncologia nuclear vista por mim no Japão: uma revisão histórica e perspectiva futura.	O objetivo desse artigo de revisão é rastrear a aplicação de radiofármacos e instrumentos para o diagnóstico de tumores e tratamento de câncer nos últimos 55 anos. A aplicação de vários radiofármacos para a detecção de tumores e a terapia de câncer é revisada historicamente com base na experiência clínica pessoal do autor e no trabalho de pesquisa. O autor acredita que a colaboração multidisciplinar e transdisciplinar de especialistas relacionados, assim como de profissionais de outras partes interessadas, será necessária para a continuidade do progresso da oncologia nuclear. https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12149-019-01413-1	

REFERÊNCIAS

1. Kim HJ, Kim SG, Kim J, Hong H, Lee HJ, Kim MS, Chung H, Jung HC. Clinical outcomes of early gastric cancer with non-curative resection after pathological evaluation based on the expanded criteria. *PLoS One.* 2019 Oct 31;14(10).
2. Park SH, Lee S, Song JH, Choi S, Cho M, Kwon IG, Son T, Kim HI, Cheong JH, Hyung WJ, Choi SH, Noh SH, Choi YY. Prognostic significance of body mass index and prognostic nutritional index in stage II/III gastric cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2019 Oct 18.
3. Bu X, Zhang X, Luan W, Zhang R, Zhang Y, Zhang A, Yan Y. Next-generation sequencing reveals hsa_circ_0058092 being a potential oncogene candidate involved in gastric cancer. *Gene.* 2019 Oct 26:144176.
4. Kwak Y, Seo AN, Lee HE, Lee HS. Tumor Immune Response and Immunotherapy in Gastric Cancer. *J Pathol Transl Med.* 2019 Nov 1.
5. Ribeiro J, Malta M, Galaghar A, Afonso LP, Libânia D, Medeiros R, Dinis-Ribeiro M, Pimentel-Nunes P, Sousa H. Epstein-Barr virus is absent in gastric superficial neoplastic lesions. *Virchows Arch.* 2019 Nov 1.
6. Han Y, Yan T, Ma H, Yao X, Lu C, Li Y, Li L. Cost-Effectiveness Analysis of Helicobacter pylori Eradication Therapy for Prevention of Gastric Cancer: A Markov Model. *Dig Dis Sci.* 2019 Oct 30.
7. Patel N, Barbieri A, Gibson J. Neuroendocrine Tumors of the Gastrointestinal Tract and Pancreas. *Surg Pathol Clin.* 2019 Dec;12(4):1021-1044.
8. Petrioli R, Marrelli D, Roviello F, D'Ignazio A, Torre P, Chirra M, Savelli V, Ambrosio MR, Francini G, Calomino N, Farsi M, Vernillo R, Francini E. Pathological response and outcome after neoadjuvant chemotherapy with DOC (docetaxel, oxaliplatin, capecitabine) or EOF (epirubicin, oxaliplatin, 5-fluorouracil) for clinical T3-T4 non-metastatic gastric cancer. *Surg Oncol.* 2019 Oct 2;32:2-7.
9. Sasaki Y. Nuclear oncology as seen by me in Japan: a historical review and future perspective. *Ann Nucl Med.* 2019 Oct 30.



TENHA ACESSO A MAIS CONTEÚDO CIENTÍFICO:
VIDEOAULAS, ENTREVISTAS E BANCO DE AULAS DO SIMPÓSIO.

www.simposiooc.com.br

Acesse também por meio
do QR Code ao lado:





SÃO PAULO

Av. Presidente Juscelino Kubitschek, 510

2º andar - Itaim Bibi - São Paulo - SP

CEP: 04543-906 - Tel: 11 2678-7474