Brazilian Gastric Cancer Association guidelines (Part 2): update on treatment

Leandro Cardoso Barchi, Marcus Fernando Kodama Pertille, André Roncon, Nora Manoukian, Marineide Prudêncio, Osvaldo Antonio Prado, Paulo Kassab, Wilson Luiz da Costa-Júnior, Antônio Carlos Weston, Bruno Zilberstein e Membros do Consenso.

ABSTRACT - Background: The II Brazilian Consensus on Gastric Cancer of the Brazilian Gastric Cancer Association BGCA (Part 1) was recently published. On this occasion, countless specialists working in the treatment of this disease expressed their opinion in the face of the statements presented. Aim: To present the BGCA Guidelines (Part 2) regarding indications for surgical treatment, operative techniques, extension of resection and multimodal treatment. Methods: To formulate these guidelines, the authors carried out an extensive and current review regarding each declaration present in the II Consensus, using the Medline/PubMed, Cochrane Library and SciELO databases initially with the following descriptors: gastric cancer, gastrectomy, lymphadenectomy, terapia combinada. In addition, each statement was classified according to the level of evidence and degree of recommendation. Results: Of the 43 statements present in this study, 11 (25.6%) were classified with level of evidence A, 20 (46.5%) B and 12 (27.9%) C. Regarding the degree of recommendation, 18 (41.9%) statements obtained grade of recommendation 1, 14 (32.6%) 2a, 10 (23.3%) 2b and one (2.3%) 3. Conclusion: The guidelines complement of the guidelines presented here allows surgeons and oncologists who work to combat gastric cancer to offer the best possible treatment, according to the local conditions available.

HEADINGS: Gastric cancer. Practice guideline. Gastrectomy. Lymphadenectomy. Combined modality therapy. Consensus.
INTRODUÇÃO

É indiscutível que o tratamento multimodal do câncer gástrico (CG) tem propiciado grandes avanços aos pacientes portadores desta doença em muitos aspectos, seja em termos de sobrevida global, aumento na sobrevida livre de doença, melhora na qualidade de vida, entre outros. Entende-se por tratamento multimodal a associação do tratamento cirúrgico com outras modalidades de tratamento, por exemplo a quimioterapia (QT) neoadjuvante, perioperatória, adjuvante, a radioterapia (RT) e a imunoterapia. Mesmo com a evidente evolução em relação aos novos esquemas de tratamento, como drogas mais modernas, com melhor tolerância dos pacientes e menor toxicidade, a quimiorradioterapia (QRT) ou a imunoterapia não substituem procedimento cirúrgico realizado de forma adequada. Neste sentido, excluindo-se os tumores precoces que se encontram dentro dos critérios de indicação de ressecção endoscópica, a ressecção gástrica com margens livres associado à linfadenectomia regrada (operação R0) permanecem como única possibilidade de cura.

É questionável também o progresso do tratamento cirúrgico ocorrido na última década. A adoção da cirurgia laparoscópica como alternativa de abordagem de tratamento, a implementação de novas tecnologias como a plataforma robótica, a realimentação oral mais precoce, as ressecções mais agressivas (ressecções multiviscerais e linfadenectomias ampliadas) e a diminuição nas complicações pós-operatórias são alguns dos exemplos que corroboram esta melhoria.

Recentemente, a Associação Brasileira de Câncer Gástrico (ABCG) publicou o II Consenso Brasileiro de Câncer Gástrico e as Diretrizes em relação ao diagnóstico, estadiamento, tratamento endoscópico e seguimento. Nestas duas oportunidades novos conceitos foram incorporados e antigos conhecimentos foram atualizados. Esta segunda parte das Diretrizes da ABCG têm como objetivo explanar as declarações sobre o tratamento do CG contidas no II Consenso.

MÉTODOS

Para a elaboração deste estudo, os autores utilizaram as bases Medline/PubMed, Cochrane Library e SciELO. Os seguintes descritores foram utilizados: câncer gástrico, gastrectomia, linfadenectomia, terapia combinada. Os comentários sobre as declarações sobre o tratamento do CG foram feitos baseados nos 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. Mais detalhes sobre a metodologia aplicada podem ser encontrados no Consenso e nas Diretrizes (Parte 1). Note que a numeração das declarações não está em ordem sequencial. Foram divididas de acordo o tópico em questão.

RESULTADOS

Das 43 declarações presentes neste estudo, 11 (25,6%) foram classificadas com nível de evidência A, 20 (46,5%) B e 12 (27,9%) C. Quanto ao grau de recomendação, 18 (41,9%) obtiveram grau de recomendação 1, 14 (32,6%) 2a, 10 (23,3%) 2b e uma (2,3%) 3.

Declaras relativas ao tratamento cirúrgico

Declaração 16

Para os tumores que não possuem critério de ressecção endoscópica (T1b) está indicado o tratamento cirúrgico. Nestes casos, a dissecação linfonodal recomendada é a remoção dos linfonodos (LN) perigástricos (D1) nos tumores bem diferenciados menores que 1,5 cm e associada à remoção de alguns LN da cadeia N2 (D1+) para os tumores indiferenciados menores que 1,5 cm. Concordância de 76% (nível de evidência B; grau de recomendação 1).

Comentários

Os tumores em estádio inicial (CG precoce) fora dos padrões estendidos de ressecção endoscópica devem ser tratados com gastrectomia com margens livres e remoção dos LN regionais. De acordo com as diretrizes japonesas, as lesões T1b bem diferenciadas ≤1,5 cm o tratamento recomendado é a gastrectomia com linfadenectomia D1; lesões T1b, maiores do que 1,5 cm, bem diferenciadas o tratamento recomendado é a gastrectomia com linfadenectomia D1+. Nesta situação, a gastrectomia subtotal ou total está associada à 98% de sobrevida livre de recorrência em cinco anos.

Declaração 17

Nos tumores estádio IB-III (T2-4 qualquer N) está indicado a dissecação linfonodal D2. Concordância de 98% (nível de evidência A; grau de recomendação 1).

Comentários

A extensão da linfadenectomia foi motivo de grande debate ao redor do mundo nas últimas décadas, principalmente nos países do ocidente. Isto porque dois conhecidos estudos falharam em demonstrar benefícios da linfadenectomia D2 sobre a D1 devido à alta mortalidade operatória no grupo D2 (9,7% no estudo holandês e 13,5% no estudo britânico), o que refletiu em declínio acentuado da curva de sobrevida deste grupo na fase inicial do seguimento (sobrevida de cinco anos de 45% no grupo D1 vs. 47% do grupo D2 no estudo holandês e 35% do grupo D1 vs. 33% do grupo D2 no estudo britânico). De fato, foi demonstrado que a maior taxa de mortalidade e complicações cirúrgicas com a dissecação D2 estava principalmente relacionada à pancreatectomia distal e ou esplenectomia, que eram incluídas durante a linfadenectomia D2 padrão e consideradas, naquela época, necessárias para dissecação linfonodal adequada. Finalmente, a dissecação linfonodal D2 é considerada a melhor prática no longo prazo (15 anos) do estudo holandês revelou que a linfadenectomia D2 esteve associada com menores taxas de recidiva locorregional e morte relacionadas ao CG quando comparadas à dissesecção D1. Deveras, a mortalidade cirúrgica diminuiu consideravelmente na Holanda e no Reino Unido devido ao treinamento cirúrgico e à centralização dos pacientes em hospitais de grande volume. O principal pesquisador do estudo britânico declarou que os resultados de seu estudo já não são argumentos sustentáveis contra a gastrectomia D2 nos dias de hoje. À luz de tais evidências e com a experiência cirúrgica adquirida, o ponto de vista ocidental moderno sobre a extensão da linfadenectomia mudou radicalmente, agora em acordo internacional: Recomenda-se a linfadenectomia D2 como padrão do tratamento cirúrgico do CG avançado com intenção curativa.

Declaração 21

As linfadenectomias mais amplas do que a D2 (D2+ ou D3) devem ser reservadas apenas em casos bem selecionados. Concordância de 92% (nível de evidência B; grau de recomendação 2b).

Comentários

Paulatinamente, o termo linfadenectomia D3 foi substituído por “dissecação nodal para-aórtica” ou PAND (para-aortic lymph node dissection). De acordo com alguns estudos, o acometimento de metástases de CG nesta região varia de 8,5% a 28%. As principais indicações deste tipo de linfadenectomia são: pacientes hígidos, tumores do terço superior do estômago e do tipo histolóxico difuso. Contudo, a remoção sistemática de linfonodos do nível N3 foi de certa forma abandonada após os resultados negativos do estudo JCOG 9501. Na era do tratamento multimodal do CG avançado, estudos recentes têm demonstrados resultados interessantes da PAND após a QTN. Um estudo japonês fase II mostrou que, em pacientes com a presença de doença linfonodal extensa com ou sem doença linfonodal para-aórtica submetidos à QTN com S-1 e cisplatina seguidos de gastrectomia D2 + PAND, a sobrevida global de três e cinco anos foram 59% e 53%, respectivamente.
Estes resultados animadores estão encorajando novos estudos da PAND associada a QTN, o que poderia trazer de volta disseções linfonodais mais agressivas de rotina.

**Declaração 22**

A gastrectomia subtotal deverá ser realizada nos tumores distais ou nos casos em que a margem proximal tenha pelo menos 5 cm entre o tumor e a transição esofagogastrica. Concordância de 96% (nível de evidência C; grau de recomendação 1).

**Comentários**

A extensão da gastrectomia, seja total ou subtotal, está intimamente relacionada com as margens cirúrgicas. De acordo com as diretrizes japonesas, as consideradas são: T1 (pelo menos 2 cm de margem proximal), T2 (pelo menos 3 cm de margem proximal); T3/T4 (pelo menos 5 cm). Nesses casos, se impõe a realização da gastrectomia total de princípio, independentemente da localização das lesões, garantindo a ressecção de toda a mucosa gástrica.

**Declaração 23**

Nos tumores do tipo difuso, recomenda-se margem proximal de pelo menos 8 cm. Concordância de 72% (nível de evidência C; grau de recomendação 1).

**Comentários**

A definição do tipo histológico é importante já que, neoplasias com células pouco coesas costumam apresentar padrão de infilação definido com crescimento infiltrativo sem limites precisos nos tecidos adjacentes, e este dado por si só, tem sido relacionado como fator prognóstico independente, inclusive como preditor de recidiva peritoneal. Frequentemente o exame macroscópico apresenta limitações quanto à negatividade de presença de metástases microscópicas, particularmente nos carcinomas de padrão infiltrativo. Com o intuito de se preservar parte do estômago, a biópsia de congelação é mandatória.

**Declaração 24**

Nos tumores que invadem o esôfago distal, a margem de ressecção deve ser confirmada através da biópsia de congelação. Concordância de 94% (nível de evidência grau de recomendação 2a).

**Comentários**

Inevitavelmente, o comprimento da margem proximal está intimamente relacionado ao intuito de operação a ser realizado (esofagectomia ou gastrectomia). Alguns estudos prévios advogavam que margens entre 5-12 cm muitas vezes são necessárias nos tumores da transição esofagogastrica (TEG), baseados na possibilidade da ocorrência de “skip lesions”, ou lesões que envoltem por tecidos sadios. Por outro lado, estudos recentes têm demonstrado que margens menores podem ser conseguidas com segurança quando a biópsia de congelação é realizada de rotina.

**Declaração 25**

A gastrectomia total é recomendada para os tumores do terço proximal e nos preocessos multicêncicos. Concordância de 100% (nível de evidência B; grau de recomendação 2a).

**Comentários**

A incidência de CG precoce sincrônico multicêncico varia de 3-15% de todos os casos de CG. Os principais fatores de risco são: gênero masculino, idade avançada, histórico familiar, gastrite atrófica, metaplasia intestinal e infecção pelo H. pylori. Portanto, sempre que CG precoce é diagnosticado, minuciosa avaliação de todo estômago é fundamental para o diagnóstico de lesões sincrônicas. A presença de múltiplas lesões frequentemente requer tratamento cirúrgico com ressecção parcial ou total do estômago (esta última é preferida, desde que o paciente apresente condições clínicas adequadas).

**Declaração 26**

A esplenectomia deve ser realizada apenas nos tumores avançados de grande curvatura do estômago proximal, invasão direta do baço ou caso haja evidente acometimento linfonodal do hiato esplênico. Concordância de 96% (nível de evidência A; grau de recomendação 1).

**Comentários**

Recentemente, foi comprovado que, durante a gastrectomia total para CG proximal que não invade a grande curvatura do estômago, a esplenectomia deve ser evitada pois aumenta a morbidade operatória sem melhorar a sobrevida. Sano et al. (2017) conduziram um ensaio clínico randomizado (RCT) multicêncico comparando a realização ou não da esplenectomia em tumores do terço superior, sem invasão da grande curvatura submetidos a gastrectomia total. Foram incluídos 505 pacientes (254 com esplenectomia e 251 sem). A realização de esplenectomia esteve associada à maior morbidade e maior perda sanguínea, sem aumentar a sobrevida.

**Declaração 27**

Os pacientes com lesões irressecáveis ou marginalmente ressecáveis podem ser candidatos à terapia de conversão, que consiste em quimioterapia seguida de procedimento cirúrgico com objetivo de alcançar ressecção R0. Concordância de 98% (nível de evidência C; grau de recomendação 1).

**Comentários**

Os recentes avanços da QT perioperatória possibilitaram a conversão de lesões tecnicamente irressecáveis ou marginalmente ressecáveis em casos passíveis de ressecção. Nesse contexto, a operação de conversão está indicada nos casos que a ressecção R0 pode ser alcançada, ainda com o objetivo de alcançar a cura. Vale salientar que apenas cerca de 30% dos pacientes que iniciam a QT pré-operatória com intuito de conversão são efetivamente operados. Pacientes com lesões localmente avançadas, citologia oncótica positiva, menos de três metástases hepáticas ou linfonodos interaortocavais acometidos (Yoshida tipo I e II) são os que apresentam maior possibilidade de sucesso do tratamento. Por outro lado, presença de mais de um fator de incurabilidade e carcinomatose peritoneal (Yoshida tipo III e IV) são os pacientes com pior prognóstico. A cirurgia envolve frequência maior de ressecções multiviscerais, o que pode impactar na morbimortalidade perioperatória. Estudos retrospectivos demonstraram melhora da sobrevida de pacientes submetidos à terapia de conversão em relação ao tratamento paliativo exclusivo. Entretanto, todos esses estudos foram retrospectivos o que sugere a possibilidade de viés de seleção nos submetidos à terapia de conversão.

**Declaração 28**

A duodenopancreatectomia pode ser indicada nos casos de câncer gástrico localmente avançado, T4N0-2M0, pacientes jovens e com baixo risco cirúrgico. Concordância de 90% (nível de evidência C; grau de recomendação 2b).

**Comentários**

Os dados disponíveis sobre duodenopancreatectomia quando há invasão duodenal ou pancreática pelo CG são conflitantes e provêm de séries retrospectivas pequenas. A QTN ou de conversão é estratégia interessante e deve ser considerada. Li et al. (2019) realizaram uma revisão sistemática com 13 artigos envolvendo 69 pacientes. A morbidade e mortalidade pós-operatória foram 59,4% e 1,4%, respectivamente. A citologia oncótica positiva, menos de três metástases hepáticas ou linfonodos interaortocavais acometidos (Yoshida tipo I e II) são os que aumentam a sobrevida.

**Declaração 29**

A hepatectomia está indicada nos tumores infiltrativos do figado (T4b) sem disseminação peritoneal. Concordância de 98% (nível de evidência B; grau de recomendação 2a).

**Comentários**

Os dados disponíveis sobre duodenopancreatectomia quando há invasão duodenal ou pancreática pelo CG são conflitantes e provêm de séries retrospectivas pequenas. A QTN ou de conversão é estratégia interessante e deve ser considerada. Li et al. (2019) realizaram uma revisão sistemática com 13 artigos envolvendo 69 pacientes. A morbidade e mortalidade pós-operatória foram 59,4% e 1,4%, respectivamente. A citologia oncótica positiva, menos de três metástases hepáticas ou linfonodos interaortocavais acometidos (Yoshida tipo I e II) são os que aumentam a sobrevida.
A ressecção em monobloco está indicada no CG estádio T4b em pacientes com baixo risco operatório e ausência de metástases à distância. Não há pior prognóstico caso haja apenas invasão do fígado por contiguidade. (alguns autores relacionam maior morbidade às ressecções pancreáticas, mas esse dado é discutível e não observado nas hepatectomias)¹⁰¹. Vide a Declaração 31 para mais informações sobre ressecções multiviscerais.

Declaração 30
Os pacientes com metástase hepática única podem ser elegíveis à cirurgia após avaliação multidisciplinar. Concordância de 86% (nível de evidência C; grau de recomendação 2b).

Comentários
A abordagem cirúrgica de pacientes com CG e metástases hepáticas é altamente questionável. Alguns estudos retrospectivos mostram benefício em longo prazo em casos selecionados e a presença de metástase única é fator de prognóstico favorável neste contexto. Em 2017 Liao et al.¹⁴¹ publicaram revisão sistemática comparando a sobrevida global (SG) entre a hepatectomia e a terapia paliativa em pacientes com metástases hepáticas por CG. Foram incluídos 196 pacientes no grupo hepatectomia e 486 no grupo paliativo. A SG média dos pacientes nos dois braços foi de 23,7% e 7,6%, respectivamente. Ainda, comparada com a terapia paliativa, a hepatectomia esteve associada com mortalidade significativamente menor em um e dois anos. Importante lembrar que a QT pré-operatória é recomendada nos doentes oligometástases e não deve haver outros fatores de incurabilidade.

Declaração 31
A ressecção combinada de órgãos adjacentes ou multivisceral, pode ser realizada desde que o paciente tenha boa condição clínica e que, de preferência, seja alcançada ressecção R0. Concordância de 96% (nível de evidência B; grau de recomendação 2a).

Comentários
A ressecção multivisceral está indicada no CG localmente avançado que invade órgãos adjacentes quando se pode obter margens livres. A sobrevida é pobre se houver margens comprometidas ou se houver doença metastática a distância. Dias et al. (2020)¹⁶¹ compararam a taxa de complicações e sobrevida entre pacientes submetidos à ressecção multivisceral e à gastrectomia-padrão. As complicações maiores graves ocorreram com maior frequência após a ressecção multivisceral (p=0,002). A mortalidade cirúrgica foi de 8,6% e 7,6% para ressecção multivisceral e gastrectomia-padrão, respectivamente (p=0,221). A idade avançada, comorbidades e a ressecção multivisceral foram fatores de risco independentes para complicações maiores. Este estudo demonstrou ainda que a sobrevida livre de doença foi menor nos pacientes com ressecção multivisceral (51% vs. 77,8%; p<0,001).

Declaração 32
Em pacientes considerados M1 a ressecção gástrica paliativa pode ser realizada eventualmente em casos de obstrução, sangramento ou perfuração. Concordância de 100% (nível de evidência B; grau de recomendação 1).

Comentários
A ressecção paliativa dos tumores gástricos sintomáticos é indicada se tecnicamente factível em pacientes que apresentam perspectiva de receber algum tratamento paliativo complementar com qualidade de vida. Esse conceito foi bem estabelecido desde 2002 com o trabalho de Hartgrink et al.¹², que encontrau benefício na sobrevida após ressecção paliativa de tumores gástricos com apenas um sítio de metástase em pacientes com menos de 70 anos. Entretanto, ressecções multiviscerais em pacientes sem perspectivas de receber nenhum tratamento devem ser evitadas para não apressar o desfecho final ou ocasionar distanázia desses casos evidentemente terminais. Nos casos claramente terminais, medidas menos invasivas como o emprego de sonda de alimentação nasoenteral ou próteses endoscópicas podem ser empregadas para alivio da obstrução gástrica e RT hemostática nos casos de sangramento.

Declaração 33
A ressecção gástrica paliativa em pacientes assintomáticos não está indicada como primeira abordagem do tratamento. Concordância de 86% (nível de evidência B; grau de recomendação 1).

Comentários
A ressecção de tumores gástricos assintomáticos sem o objetivo de cura é denominada operação citorreductora no CG. Seu objetivo é prolongar a sobrevida ou retardar o início dos sintomas por meio da ressecção do tumor sem o objetivo de alcançar ressecção R0. Essa modalidade foi abordada em um estudo prospectivo randomizado (REGATTA) que não evidenciou benefício em sua realização como primeira abordagem de pacientes metastáticos assintomáticos em relação ao tratamento quimioterápico exclusivo¹⁸. Dúvidas persistem se a citorredução teria validade em um segundo momento nos casos que tiveram boa resposta à QT paliativa inicial.

Declaração 34
A omentectomia parcial (até 3-5 cm da arcada gastroepiplóica) pode ser realizada nos tumores T1 e T2 e a omentectomia total nos tumores T3 e T4. Concordância de 78% (nível de evidência B; grau de recomendação 2b).

Comentários
Tradicionalmente, a omentectomia total é realizada juntamente com a ressecção gástrica associada à linfadenectomia na cirurgia do CG. Acredita-se que ela seja essencial para assegurar a eliminação de células cancerígenas durante a operação do CG avançado. Por outro lado, alguns estudos retrospectivos demonstraram que a operação com preservação omental para CG pode não afetar a sobrevida. Não há consenso quanto ao valor oncológico da omentectomia no tratamento cirúrgico do CG entre as diretrizes Europeia, Americana e Japonesa. A Europa não fornece nenhuma orientação sobre este assunto, ao passo que a Americana recomenda a ressecção do omento maior e menor em todos os casos. Alternativamente, a escola japonesa orienta a preservação do omento a 3 cm distal dos vasos gastroepiplóicos em pacientes com tumores T1/T2 e a omentectomia total nos tumores T3/T4. De fato, estudos recentes demonstraram que a incidência de acometimento metastático no omento maior varia de 2-5%, e é praticamente nula a possibilidade de isto ocorrer nos tumores estádios T1/T2. Não se discute seu papel fundamental nos casos em que haja suspeita ou evidente invasão do omento maior¹⁷.

Declaração 35
A bursectomia deve ser realizada apenas nos tumores T4 de parede gástrica posterior. Concordância de 80% (nível de evidência B; grau de recomendação 2a).

Comentários
Historicamente, a bursectomia, que remove toda a bolsa omental, incluindo o folheto anterior do mesocôlon transverso e a cápsula anterior do corpo do pâncreas, além da omentectomia total, foram advogadas para o controle local profilático. O raciocínio teórico para a sua realização é reduzir o risco de recorrência peritoneal, removendo o peritônio que poderia conter micrometastases. Por outro lado, a bursectomia profilática não é realizada rotineiramente, porque vários estudos não relataram efeitos sobre a SG em pacientes com CG. Recentemente foram publicados os resultados finais do RCT com 1.204 pacientes comparando a bursectomia com apenas omentectomia (JCOG1001). Este estudo demonstrou não haver diferença na sobrevida entre os dois grupos¹⁷. Desta forma, as diretrizes da escola japonesa recomendam a bursectomia apenas para tumores que envolvam a camada serosa da parede gástrica posterior e sugere evitá-la em tumores que não acometam esta camada¹.

Declaração 36
A gastrectomia total profilática está indicada nos casos comprovados de CG hereditário familiar (CGDH) comprovados com a mutação do gene CDH1. Concordância de 100% (nível de evidência C; grau de recomendação 2a).
**Declaração 37**

A gastrectomia subtotal laparoscópica pode ser realizada nos casos de CG precoce do terço distal. Concordância de 98% (nível de evidência A; grau de recomendação 1).

**Comentários**

Esta questão enfoca a mudança do acesso cirúrgico no tratamento do adeno-carcinoma gástrico precoce do terço distal e que não se enquadre nos critérios de ressecção endoscópico. Vastos estudos randomizados e controlados coreanos e japoneses foram realizados para responder essa pergunta. Nestes trabalhos é descrito considerável rigor na escolha das equipes cirúrgicas autorizadas a deles participar. Os resultados de morbimortalidade foram publicados inicialmente como se a operação aberta fosse melhor, demonstrando, no entanto, a superioridade do acesso laparoscópico em parte das questões analisadas. Com relação à sobrevivência de cinco anos, estes mesmos estudos demonstraram em publicações posteriores que a gastrectomia laparoscópica no CG precoce é método oncológico seguro e poderia ser considerado o tratamento padrão quando realizado por cirurgiões experientes.

**Declaração 38**

A gastrectomia subtotal laparoscópica pode ser realizada nos casos de CG avançado do terço distal. Concordância de 92% (nível de evidência A; grau de recomendação 1).

**Comentários**

A cirurgia laparoscópica nos tumores avançados sempre trouxe maior preocupação com relação à possibilidade de linfadenectomia incompleta. Três grandes estudos JLSGG0901, Klass-02 e CLASS-01 não evidenciaram alteração no número de complicações cirúrgicas. A análise de critérios oncológicos como margens cirúrgicas, número de linfonodos ressecados e estadiamento patológico final também não diferiram entre os grupos. Recentemente, foram publicados os resultados de sobrevida do estudo CLASS-01, confirmando a não inferioridade da cirurgia laparoscópica em relação à operação aberta. Os resultados de sobrevida em longo prazo do estudo Klass-02 foram apresentados no último congresso mundial de CG em Praga (2019) e confirmaram a não inferioridade do método laparoscópico (dados ainda não publicados). A dúvida se os dados orientais podem ser extrapolados para pacientes e cirurgiões occidentais é sempre pertinente. Neste contexto o estudo holandês LOGICA serve como ponte entre os dois extremos. Também nesse congresso foram apresentados os resultados iniciais desse estudo multicêntrico que envolveu 10 centros holandeses e incluiu 210 pacientes. Dados preliminares apresentados não evidenciaram diferença entre as técnicas, mas ainda não houve publicação desses resultados.

**Declaração 39**

A gastrectomia total laparoscópica pode ser realizada nos casos de CG avançado do terço proximal. Concordância de 90% (nível de evidência C; grau de recomendação 2).

**Comentários**

Até o momento, não há publicação de RCT que confirme a não inferioridade da gastrectomia total laparoscópica sobre a técnica convencional aberta para o tratamento do adeno-carcinoma gástrico precoce do terço proximal. Embora a publicações retrospectivas deste tema tenham demonstrado segurança da cirurgia laparoscópica comparada com a aberta, não foi possível chegar à conclusão definitiva provavelmente devido ao pequeno número de pacientes nestes estudos. Para se validar dessa via de acesso, foi publicado recentemente trabalho prospectivo de braço único para avaliar a segurança da gastrectomia total e proximal no tratamento do CG proximal estádio clínico I (JCOG1401). Este estudo incluiu 195 pacientes que foram submetidos à gastrectomia total laparoscópica. Complicações graus 3 e 4 ocorreram em 29% dos casos. Não houve mortalidade, confirmando segurança do método. Outros estudos recentes (KLASS-03) também demonstraram que a gastrectomia laparoscópica esteve associada com menor perda de sangue, menor tempo de internação e menores taxas de complicações. Apesar de mais linfonodos terem sido removidos na operação aberta, a SG de cinco anos foi equivalente em ambos os grupos. Até o momento não há publicação de RCT endereçando a segurança da via de acesso laparoscópica. Os suécios iniciaram em 2018 o estudo KLAS-06. Ainda, não há nenhum dado disponível até o momento. Oh et al. (2020) publicaram revisão sistemática com metanálise com 3.943 pacientes. O tempo operatório foi maior no acesso laparoscópico e com menor número de linfonodos dissecados. Entretanto, a gastrectomia laparoscópica esteve associada com menor perda de sangue, menor tempo de internação e menores taxas de complicações. Apesar de mais linfonodos terem sido removidos na operação aberta, a SG de cinco anos foi equivalente em ambos os grupos. Isto significa que a discrepância entre a quantidade de linfonodos entre as duas vias de acesso não apresentou impacto na taxa de sobrevida. Conclui-se com estes resultados que a gastrectomia total para o CG avançado pode ser uma alternativa ao tratamento aberto, porém estes resultados precisam ser confirmados por estudos randomizados.
estudos prospectivos estão em andamento, mas até o momento nenhum foi publicado.

**Declaração 42**
Nos adenocarcinomas tipo Siewert III a operação de escolha é a gastrectomia total com esofagectomia distal. Concordância de 96% (nível de evidência B; grau de recomendação 1).

**Comentários**
No tumor Siewert III, a incidência de metástases linfonodais no mediastino superior é inferior a 1%, e no inferior não chega a 5%. As estações linfonodais com maior risco de metástases nestes tumores são 2, 4R, 7, 8R, além do território 11D. Concordância de 64% (nível de evidência B; grau de recomendação 3).

**Declaração 43**
Nos adenocarcinomas tipo Siewert II a operação de escolha é a esofagectomia transesofágica (toracoscópica) com gastrectomia proximal e confecção de tubo gástrico. Concordância de 64% (nível de evidência B; grau de recomendação 3).

**Comentários**
O tratamento cirúrgico mais adequado para os adenocarcinomas Siewert tipo II permanece como a principal questão controvérsia entre os tumores de transição esofagogástrica. A literatura mostra, no entanto, que a esofagectomia assistida por video cirurgia não se associou a menor risco de complicações pulmonares quando comparado com a esofagectomia transtorácica aberta. É obrigatória, no entanto, a esofagectomia assistida por video cirurgia não se pode considerar erro a indicação de esofagectomia transmediastinal em pacientes com boas condições clínicas ou na análise de subgruppo envolvendo pacientes com uma a oito metástases linfonodais, a via transmediastinal demonstrou melhor resultado.

**Declaração 44**
Nos adenocarcinomas tipo Siewert I a operação de escolha é a esofagectomia toracoscópica com gastrectomia proximal e confecção de tubo gástrico. Concordância de 92% (nível de evidência A; grau de recomendação 1).

**Comentários**
O adenocarcinoma de esôfago Siewert I associou-se com risco de metástases nos linfonodos mediastinais altos em torno de 15%, razão pela qual a esofagectomia sempre é o procedimento de escolha. A via de acesso por toracoscopia associou-se à redução de complicações pulmonares quando comparada com a via aberta. Em relação à indicação da via toracoscópica em detrimento à transmediastinal, embora não houvesse diferença significativa de sobrevida entre ambas em outro estudo randomizado holandês, a análise de subgrupo envolvendo pacientes com uma a oito metástases linfonodais, a via transmediastinal demonstrou melhor resultado.

**Declaração 45**
A esofagectomia transmediastinal deve ser reservada para pacientes com condições clínicas ruins ou lítimoferos e/ou na impossibilidade de acesso à cavidade torácica. Concordância de 78% (nível de evidência A; grau de recomendação 2a).

**Comentários**
Conforme comentários da Declaração 44, pode-se considerar que a primeira escolha para o tratamento dos pacientes com adenocarcinoma Siewert I seja a via transesofágica. No entanto, não se pode considerar erro a indicação de esofagectomia transmediastinal em pacientes com boas condições clínicas em que não se tenha acesso à via toracoscópica, uma vez que estudos mais antigos demonstram que o acesso transmediastinal se associa a menor risco de complicações pulmonares quando comparado com a resecção transesofágica aberta. No entanto, a esofagectomia assistida por video cirurgia não se pode considerar erro a indicação de esofagectomia transmediastinal em pacientes com boas condições clínicas ou na análise de subgruppo envolvendo pacientes com uma a oito metástases linfonodais, a via transmediastinal demonstrou melhor resultado.
operação. De qualquer forma, dados da literatura não suportam seu uso de rotina.

Declaração 48
O coto duodenal deve ser fechado preferencialmente com uso sutura mecânica. Concordância de 84% (nível de evidência C; grau de recomendação 2a).

Comentários
A fistula do coto duodenal ocorre em até cerca de 5% dos casos de gastrectomia. Fatores de risco para sua ocorrência incluem tumores distais com necessidade de maior disseção duodenal e presença de comorbidades53. Nas últimas décadas, a divisão do emprego de grampeadores tornou seu uso a opção de escolha para o fechamento do coto duodenal. Entretanto, sua superioridade em relação a sutura manual foi pouco estudada. Se não há evidências do melhor resultado com relação à ocorrência de fistulas duodenais, é inegável o benefício do emprego dos grampeadores em diminuir o tempo cirúrgico principalmente nos procedimentos minimamente invasivos.

Declaração 49
Não há evidências científicas claras de que o reforço da linha de grampeamento do coto duodenal reduz a incidência de fistulas. Concordância de 84%

Comentários
A baixa incidência, assim como a presença de inúmeras covariáveis que podem influenciar a ocorrência da fistula do coto duodenal torna o estudo da sua associação um desafio. Publicação multicêntrica italiana envolvendo 8.268 casos não evidenciou associação do reforço com a menor ocorrência de fistula54. Kim et al.(2017)55 realizaram um estudo braço único fase II empregando a sutura laparoscópica para o reforço do coto duodenal sem a ocorrência de fistula nesses casos, nem outras complicações relacionadas. Dessa forma, se o emprego da sutura de reforço ainda não encontra justificativa para seu emprego em todos os casos, sua realização também não acrescenta nenhum risco desnecessário podendo ser realizado de acordo com a preferência do cirurgião.

Declaração 50
Nas gastrectomias subtotal e total, deve-se reconstruir o trânsito digestivo preferencialmente por meio da derivação em Y-de-Roux. Concordância de 96% (nível de evidência B; grau de recomendação 1).

Comentários
O protocolo japonês para tratamento do CG sugere que seja realizada uma das três reconstruções após a gastrectomia total: esofagojejunostomia em Y-de-Roux, interposição jejunal ou método de duplo trato. No caso da gastrectomia subtotal referem quatro alternativas de reconstrução: gastroduodenostomia Billroth I, gastrojejunojstomia Billroth II, gastrojejunojstomia em Y-de-Roux e interposição jejunal56. Comparando-se a reconstrução em Y-de-Roux vs. Billroth I e Billroth II com anastomose à Braun após gastrectomia subtotal, um RCT concluiu que o Y-de-Roux foi mais eficaz no termo de ocorrência de reflujo biliar. Entretanto, não houve diferença no índice de qualidade de vida pós-operatória. Concordância de 84%

Comentários
Dessa questão emerge a possibilidade de a derivação intraoperatória na confecção das anastomoses, recomendada-reconstrução de dieta oral assim que o trânsito esteja este rebalanceado. Concordância de 83% (nível de evidência A; grau de recomendação 1).

Declaração 51
As anastomoses gastrojejunal e esofagojejunal devem ser realizadas preferencialmente com sutura mecânica. Concordância de 70% (nível de evidência B; grau de recomendação 2a).

Comentários
O emprego de grampeadores ganhou grande popularidade pois possibilita a realização de anastomoses de maneira mais rápida e padronizada. Maior custo e indisponibilidade de material das dimensões adequadas são pontos negativos. Por outro lado, a anastomose manual possibilita a correção das bordas assimétricas da alça secionada durante a sua realização possibilitando assim o reforço das áreas identificadas como mais frágeis. Este fato é de grande auxílio quando múltiplas conglações de margem são realizadas. As extremidades secionadas não necessitam ampla mobilização e anastomose máximo livre de tensão. Ambas, assim como a derivação intraoperatória, da lesão e da sutura manual, são abundante com as anastomoses, principalmente da anastomose esofagojejunal. Entretanto, esse risco não tem sido verificado com a introdução desses protocolos em diferentes serviços. Dessa forma, em casos em que não houve nenhuma intercorrência intraopera tória na confecção das anastomoses, recomenda-se a confecção de dieta oral assim que o trânsito esteja este rebalanceado.

Declarações relativas à quimio e radioterapia
Declaração 53
A quimioterapia perioratória (pré e pós-cirúrgica) está indicada para os tumores ressecáveis do terço distal estádio ≥IB. Concordância de 68% (nível de evidência B; grau de recomendação 2b).

Comentários
A QT perioratória ganhou grande destaque no mundo ocidental após a publicação do estudo MAGIC em 200657. A possibilidade de administrar um maior número de ciclos com melhor tolerância e lowering tumor foram os grandes racionais para defesa dessa estratégia. No entanto, variações do esquema foram propostas até que recentemente o estudo fase III FLOT 4, o qual comparou a eficácia do esquema de QT perioratória (FLOT4: 5-fluorouracil (5-FU), folinato de cálcio, oxaliplatina, docetaxel) com o esquema ECF/ECX – estudo MAGIC (epirubicina, cisplatina, 5-FU ou epirubicina, cisplatina e oxaliplatina) emergiu como o esquema de pós-operatório58. A principal diferença entre estudos foi a qualidade da linfadenectomia que previamente foi muito criticada nos estudos de QT perioratória ocidentais mas apresentou resultados adequados no estudo FLOT 4. É importante salientar a inclusão da grande quantidade de tumores do esófago distal e da TEG em ambos os estudos. Infelizmente, nenhum grande estudo prospectivo randomizado incluindo apenas tumores distais foi realizado até o momento. O FLOT 4 limitou-se à análise de subgrupo incluindo apenas tumores gástricos. Atualmente as diretrizes da Sociedade Europeia de Oncologia (European Society for Medical Oncology – ESMO Guideline 2019 e National Comprehensive Cancer Network Guideline (NCCN) recomendam preferencialmente o emprego da estratégia perioratória independentemente da localização da lesão17,46. Entretanto, ambos não excluem a gastrectomia de princípio como alternativa válida. Essa abordagem inclusive persiste como uma mais empregada no Japão e Coreia do Sul.
Declaração 54
A quimioterapia perioperatoria (pré e pós-cirúrgica) está indicada para os tumores ressecáveis do terço médio e proximal estádio ≥IB. Concordância de 78% (nível de evidência B; grau de recomendação 2a).

Comentários
Os pacientes que se beneficiam do tratamento perioperatorio são os portadores de tumores proximais do estômago e TEG. A orientação do NCCN recomenda QT perioperatoria baseada em fluoropirimidina e oxaliplatina. O esquema FLOT com quatro drogas, devido a toxicidade é recomendado apenas para pacientes com boas condições clínicas46. Ao contrário do NCCN, a ESMO recomenda o esquema FLOT no tratamento perioperatorio em pacientes estádio ≥IB portadores de CG ressecável e da junção gastroesofágica17. (Mais informações na declaração 53).

Declaração 55
Os pacientes estádio ≥IB, que foram submetidos à cirurgia sem quimioterapia perioperatoria (operação up front) possuem indicação de quimioterapia adjuvante. Concordância de 80% (nível de evidência A; grau de recomendação 1).

Comentários
A QT adjuvante está indicada nos pacientes estádios II e III submetidos à cirurgia em virtude do aumento da sobrevida livre de recidiva e da SG. Estudos foram realizados para definir o impacto da QT adjuvante tendo como coorte pacientes submetidos à gastrectomia D2. O Estudo ACTS-GC (The Adjuvant Chemotherapy Trial of S-1 for Gastric Cancer) randomizou operação com linfadenectomia D2+QT adjuvante com a droga S1 (a combinação do tegafur, uma pro-droga do 5-FU, gimeracil e otetacil). A sobrevida livre de recorrência em cinco anos foi 65% para o grupo-S1 e 53% para os pacientes submetidos à cirurgia exclusiva. A SG no grupo de pacientes submetidos a QT pós-gastrectomia foi de 71,7% e no grupo da operação exclusiva 61,1%47. O Estudo CLASSIC (Capecitabine and Oxaliplatin Adjuvant Study in Stomach Cancer) apresentou dados muito semelhantes aos apresentados pelo ACTS-GC, confirmando o benefício da QT adjuvante nestas situações48.

Declaração 56
A radioterapia adjuvante está indicada nos casos com indicação de quimioterapia adjuvante e que não tiveram ressecção linfonodal adequada na operação. Concordância de 82% (nível de evidência B; grau de recomendação 2a).

Comentários
Os resultados do estudo INT-0116 estabeleceram a eficácia do uso da QT pós-operatória em pacientes portadores de CG ou da TEG que não tinham sidos submetidos à operação com linfadenectomia menos inadequada. Nesse estudo, apenas 9% dos pacientes receberam a dissesecção D2. A SG em cinco anos no grupo de pacientes submetidos à operação exclusiva foi de 27 meses e de 36 meses no grupo que recebeu a QT pós-operatória. A avaliação de 10 anos de seguimento também mostrou benefício para o grupo tratado com QT pós-operatória49. Importante salientar que os pacientes submetidos à operação radical com linfadenectomia adequada (D2) não apresentaram benefício em relação a sobrevida livre de doença da adição da RT associada a QT quando comparados aos que receberam apenas QT adjuvante50.

Declaração 57
Os pacientes com CG metastático, em boas condições clínicas, possuem indicação de quimioterapia paliativa. Concordância de 94% (nível de evidência A; grau de recomendação 1).

Comentários
A QT paliativa promove melhora dos sintomas, aumento da sobrevida e melhora da qualidade de vida nos pacientes com CG metastático. Está indicada em paciente com performance status 0 a 2. O esquema de QT de primeira linha com duas drogas é preferido porque possui menor toxicidade17,42. Um estudo pioneiro publicado em 1997 comparando a QT paliativa com apenas medidas de suporte mostrou melhor SG (6 vs. 2 meses) e tempo de progressão de doença mais longo (5 vs. 2 meses) do grupo que recebeu a QT paliativa52. Atualmente, regimes com mais de uma droga são considerados como terapia de primeira e segunda linha tanto no ocidente como no oriente42.

Declaração 58
Os pacientes com CG metastático com boa resposta à quimioterapia paliativa e pouca doença residual são candidatos a terapia de conversão com o objetivo de se alcançar ressecção R0. Concordância de 84% (nível de evidência C; grau de recomendação 2b).

Comentários
Na atualidade, a QT paliativa é o tratamento de escolha para os pacientes portadores de CG estádio IV. Porém, recentemente a terapia de conversão emergiu como alternativa terapêutica (Vide Declaração 27). Ramos et al,(2019)44 descreveram a experiência do Instituto de Câncer da Universidade de São Paulo no período de 2009 a 2018. Foram 113 pacientes portadores de CG avançado submetidos à cirurgia com intensão curativa após QT+RT. Nessa coorte,16 pacientes foram considerados tratados com operação de conversão (1,6%). A SG do grupo-cirurgia de conversão foi maior quando comparado ao grupo sem ela (43,8% vs. 27%, respectivamente; p=0,037). A mediana de SG em cinco anos para o estádio IV foi sete meses comparado com 11,3 meses para o grupo-cirurgia de conversão. Em resumo, a operação de conversão é conceito novo com objetivo de se alcançar a ressecção R0 para os pacientes originalmente considerados portadores de doença irressecável ou marginalmente irressecável após resposta excelente à QT. Definições referentes ao melhor esquema de QT, quais os critérios de irressecabilidade e qual é o grupo de pacientes que poderá se beneficiar dessa modalidade de tratamento ainda são necessárias.

Declaração 59
A quimioterapia intraperitoneal hipertémica (HIPEc) deve ser utilizada apenas em protocolos de pesquisa, pois ainda não há evidências consistentes de seu real benefício. Concordância de 86% (nível de evidência B; grau de recomendação 2b).

Comentários
A cirurgia citorredutora combinada com a quimioterapia hipertémica intraperitoneal (HIPEC-CSR) tem impacto positivo nos pacientes portadores de neoplasia peritoneal e abdominopélvica. Os melhores resultados têm sido obtidos em neoplasias mucinicas do apêndice cecal e no mesotelioma peritoneal. Algumas estudos tem demonstrado resultados animadores do uso da HIPEC-CSR em pacientes portadores de CG com alto risco de recidiva, bem como nos com metastases peritoneais, inclusive com aumento de sobrevida. Desiderio et al.(2017)15 publicaram metanálise com 11 estudos randomizados (10 estudos asiáticos) e 21 não randomizados (2.520 pacientes) demonstrando benefício de sobrevida mediana a favor do grupo HIPEC-CSR (11 meses) vs. o grupo controle (sete meses). No entanto, os pacientes que mais se beneficiaram foram aqueles que não tinham carcinomatose peritoneal. Existe um estudo ocidental multicêntrico fase III em andamento (GASTRICHIPI) para avaliar os efeitos da HIPEC com oxaliplatina em pacientes com CG com envolvimento da camada serosa e/ou linfonodos positivos e/ou citologia positiva na lavagem peritoneal, tratados com QT sistêmica perioperatoria e gastrectomia com intenção curativa37. Assim sendo, a HIPEC ainda não deve ser recomendada fora de protocolos de pesquisa.

Declaração 60
Os pacientes com CG metastático HER-2 positivos possuem indicação de tratamento com terapia alvo (anticorpo monoclonal) associados à quimioterapia paliativa. Concordância de 92% (nível de evidência A; grau de recomendação 1).

Comentários
O tratamento com trastuzumabe baseia-se no teste da expressão do receptor e a combinação com QT pode ser considerada como tratamento padrão para os pacientes com CG ou da TEG
metastático que apresentam expressão positiva para HER-2. O estudo ToGA foi o primeiro que mostrou aumento da sobrevivência e estabeleceu a associação do trastuzumabe com a QT como o esquema padrão no tratamento destes pacientes. Outro estudo avaliou a tolerância da oxaliplatina em combinação com o trastuzumabe (mFOLFOX 6). Os resultados foram favoráveis e houve melhor tolerância que o esquema com cisplatina e fluorouracil. Esse estudo sugere que a combinação de mFOLFOX 6 com trastuzumabe é esquema efetivo e bem tolerado pelos pacientes portadores de CG metastático HER-2+.40

Declaração 61
A imunoterapia para os pacientes com CG metastático deve ser utilizada apenas em protocolos de pesquisa, pois ainda não há evidências consistentes de seu real benefício. Concordância de 70% (nível de evidência B; grau de recomendação 2a).

Comentários
Em setembro de 2017, o anticorpo monoclonal pembrolizumabe foi aprovado como tratamento de pacientes portadores de CG recidivado, localmente avançado ou metastático ou de TEG que expressam a proteína PD-L1. Essa aprovação foi baseada nos resultados dos estudos KEYNOTE-012 e KEYNOTE-059 (estudo multicêntrico, não randomizado, aberto) que selecionou pacientes que progrediram com pelo menos dois esquemas de QT.40 Outros estudos sugerem que o pembrolizumabe como agente único ou em combinação com cisplatina e fluorouracil possui atividade antitumoral e aceitável tolerância. Está indicado como primeira linha de tratamento para os pacientes PD-L1 positivos.

DISCUSSÃO
Os diferentes aspectos que englobam o tratamento do CG permanecem em constante evolução. Este é um dos principais motivos da realização desta diretriz. Excluindo-se os tumores precoces que podem ser ressecados por via endoscópica, o tratamento cirúrgico é a única modalidade que pode levar a cura. Atualmente não há mais dúvidas quanto ao papel preponderante da linfadenectomia D2 como base fundamental do tratamento do CG avançado. Este conceito sobre o papel preponderante da linfadenectomia baseia-se em estudos sobre a drenagem linfática do CG publicados por Jinnai (1957)31 nas décadas de 50-60, demonstrando que a via linfática é a principal rota de disseminação da doença. A ideia na qual linfadenectomias mais agressivas poderiam aumentar ainda mais a sobrevida foi de certa forma abandonada após estudos não demonstrarem nenhum benefício adicional. Curiosamente, o principal estudo que foi negativo (JCOG9501) excluiu os pacientes que tinham metástases em LN para-aórticos radiologicamente detectados, o que acarretou baixa incidência de LN metastáticos encontrados naquela região (8,5%). Talvez sejam exatamente esses pacientes que acarretou baixa incidência de LN metastáticos encontrados naquela região (8,5%). Talvez sejam exatamente esses pacientes que acarretou baixa incidência de LN metastáticos encontrados naquela região (8,5%). Talvez sejam exatamente esses pacientes que acarretou baixa incidência de LN metastáticos encontrados naquela região (8,5%). Talvez sejam exatamente esses pacientes que acarretou baixa incidência de LN metastáticos encontrados naquela região (8,5%). Talvez sejam exatamente esses pacientes que acarretou baixa incidência de LN metastáticos encontrados naquela região (8,5%). Talvez sejam exatamente esses pacientes que acarretou baixa incidência de LN metastáticos encontrados naquela região (8,5%). Talvez sejam exatamente esses pacientes que acarretou baixa incidência de LN metastáticos encontrados naquela região (8,5%). Talvez sejam exatamente esses pacientes que acarretou baixa incidência de LN metastáticos encontrados naquela região (8,5%).

Outro aspecto cada vez mais relevante é a cirurgia minimamente invasiva. Já existem evidências empíricas que suportam seu emprego com segurança e, por que não, melhores resultados nas ressecções parciais do estômago tanto nos tumores precoces quanto avançados. Quanto à gastrectomia total, tudo indica que é questão de tempo para as evidências definitivas sejam apresentadas. Inclusive, é possível se atrever que em futuro não tão distante, a cirurgia minimamente invasiva (seja ela laparoscópica ou robótica) será a via de preferência no tratamento do CG, assim como ocorreu na cirurgia bariátrica.

Outra evidência que parece estar cada vez mais consolidada é a realização da QT peroperatória para os tumores proximais do estômago e cárdia. Estudos têm demonstrado que os pacientes toleram melhor este tipo de tratamento quando ele é realizado antes da remoção do estômago. A dúvida que permanece é se os com tumores ressecáveis do terço distal apresentariam o mesmo benefício.

Finalmente, o II Consenso e as Diretrizes da Associação Brasileira de Câncer Gástrico não contemplaram estudos promissores como por exemplo a classificação molecular do CG. Este novo tipo de classificação poderá levar a tratamentos cada vez mais individualizados, com melhores resultados e tolerância.

CONCLUSÃO
Este artigo contempla comentários e orientações sobre o tratamento cirúrgico e combinado (QT e RT) do CG presentes no II Consenso Brasileiro de Câncer Gástrico da ABCG. Cirurgiões e oncologistas podem se basear nas informações aqui presentes para oferecer o melhor tratamento possível, de acordo com as condições locais disponíveis.

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

Membros do consenso (em ordem alfabética)

Alvaro Antônio Bandeira Ferraz
Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil

Amir ZeideCharruf
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

Barfar Alves
Hospital Regional de Ceilândia, Brasília, DF, Brasil

Carlos Augusto Martinez Marin
Hospital Federal dos Servidores do Estado/RJ, Instituto Nacional do Câncer-INCA, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Carlos Alberto Malheiros
Departamento de Cirurgia; Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Celso Vieira Leite
Universidade Estadual de São Paulo, Botucatu, SP, Brasil

Claudio José Caldas Bresciani
Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Daniel Szor
Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Donato Roberto Murerino
Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Durval R. Wohrnath
Fundação Pio XII, Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil

Elia Jirussilas
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 Jose Fernandez Coimbra
AC Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil

Fernando E. Cruz Felippe
Departamento de Cirurgia Oncológica Digestiva Alta do Hospital de Amor de Barretos, Barretos, SP, Brasil

Flávio Daniel Saavedra Tomasi
Istituto Federale de Páraná, Serv. Oncologia

Flavio Roberto Takeda
Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Geraldo Ishak
Hospital Federal do Pará, Belém, PA, Brasil

Gustavo Andreazza 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

Joaquin 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

Laercio Gomes Lourenço
Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Leonardo Milhomen da Matta
Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brasil

Leonardo Rocha Ferraz
Hospital Federal de Bonsucorsso, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
10/11

ARTIGO ORIGINA

1. Al-Batran SE, Homann N, Pauligk C, Goetz TE, Meier J, Kasper S, et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locoregionally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a phase 3, randomised controlled trial. Lancet. 2019;393(10184):1948-57.

2. Bang YJ, Kang YK, Catenacci DV, Muro K, Fuchs CS, Geva R, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial. Lancet. 2019;393(10184):1948-57.

3. Hasegawa S, Yoshikawa T, Rino Y, Oshima T, Aoyama T, Hayashi T, et al. Priority of lymph node dissection for Siewert type II/III adenocarcinoma of the esophagogastric junction. Ann Surg Oncol. 2019;22(1):214-22.

4. Cozzaglio L, Giovenzana M, Biffi R, Cobianchi L, Coniglio A, Framarini G, et al. Gastrectomy plus chemotherapy versus chemotherapy alone for gastric cancer: a prospective multi-center phase II clinical trial, KLASS 03. Gastric Cancer. 2019;22(4):828-37.

5. Barchi LC, Ramos MFKP, Dias AR, Pereira MA, Oliveira RJ, Ramos MF, et al. Gastrectomy plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric cancer with a single non-curative factor (REGATTA): a single-arm confirmatory trial of laparoscopy-assisted total or distal gastrectomy. Langenbecks Arch Surg. 2019;404(1):103-13.

6. JINNAI D. [On the difference of growth of the same gastric cancer in the greater and the lesser curvatures]. Gan. 1957;48(4):364-5.

7. Langenbecks Arch Surg. 2018;105(5):552-60.

8. Hasegawa S, Yoshikawa T, Rino Y, Oshima T, Aoyama T, Hayashi T, et al. Priority of lymph node dissection for Siewert type II/III adenocarcinoma of the esophagogastric junction. Ann Surg Oncol. 2019;22(1):214-22.

9. Hulscher JB, Tijssen JG, Obertop H, van Lanschot JJ. Transthoracic versus thoracoabdominal surgical approaches for adenocarcinoma of the esophagogastric junction—systematic review and meta-analysis. Langenbecks Arch Surg. 2019;404(1):103-13.

10. Konishi H, Katai H, Mizusawa J, Yamada T, Mitani K, Tanaka A, et al. Randomized comparison between chemotherapy plus best supportive care and chemotherapy alone for gastric cancer: one-year postoperative effects assessed by a multi-institutional RCT. Ann Surg Oncol. 2013;20(5):1438-43.

11. Chen K, Pan Y, Zhang B, Maher H, Wang XF, Cai XJ. Robotic versus laparoscopic Gastrectomy for gastric cancer: a systematic review and updated meta-analysis. BMC Surg. 2017;17(1):193.

12. Cozzaglio L, Giovenzana M, Biffi R, Cobianchi L, Coniglio A, Framarini G, et al. Surgical management of duodenal stump fistula after elective gastrectomy for malignancy: an Italian retrospective multicenter study. Gastric Cancer. 2016;19(1):273-9.

13. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJ, Nicolson M, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastric carcinoma. N Engl J Med. 2006;355(1):11-20.

14. Cuschieri SA, Hanna GB. Meta-analysis of D1 versus D2 gastrectomy for gastric adenocarcinoma: let us move on to another era. Ann Surg. 2014;259(6):e90.

15. Desiderio J, Chao J, Melstrom L, Warner S, Tozzi F, Fong Y, et al. The 30-year experience-A meta-analysis of randomised and high-quality non-randomised studies of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the treatment of gastric cancer. Eur J Cancer. 2017;79:1-14.

16. Dias AR, Pereira MA, Oliveira RJ, Ramos MF, Szor DJ, Ribeiro U, et al. Multivisceral resection versus standard gastrectomy for gastric adenocarcinoma. J Surg Oncol. 2020.

17. European Society for Medical Oncology Guideline. https://www.esmo.org/Guidelines/Gastrointestinal-Cancers.

18. Fujitani K, Yang HK, Mizusawa J, KimYW, Terashima M, Han SU, et al. Gastrectomy plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric cancer with a single non-curative factor (REGATTA): a single-arm confirmatory trial of laparoscopy-assisted total or distal gastrectomy. Langenbecks Arch Surg. 2019;393(10184):1948-57.

19. Gleen H, Passot G, Villeneuve L, Vaudoyer D, Bin-Dorel S, Boscetti G, et al. GASTRICHIP: D2 resection and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in locally advanced gastric carcinoma: a randomized and non-inferiority phase III study. BMC Cancer. 2014;14:111.

20. Gilmeulis B, Ekstrom K, Hoffman K, Graf W, Sjödén PO, Håglund U, et al. Randomized comparison between chemotherapy plus best supportive care with best supportive care in advanced gastric cancer. Ann Oncol. 1997;8(2):163-8.

21. Goosen ZAH, Goense L, Giebbszt SS, Ruurda JP, van Hillesberg R, van Berge Henegouwen M. Intrathoracic versus cervical anatomostomy and predictors of anastomotic leakage after oesophagectomy for cancer. Br J Surg. 2018;105(5):552-60.

22. Hartgrink HH, Putter H, Klein Kranenburg E, Bovenkamp J, van der Veel CJ, Group DGGC. Value of palliative resection in gastric cancer. Br J Surg. 2002;89(11):1438-43.

23. Hooij R, Nakaguchi S, Imanura H, Yamamoto K, Kurokawa Y, Fujita J, et al. Comparison of Bilroth I and Roux-en-Y reconstruction after distal gastrectomy for gastric cancer: one-year postoperative effects assessed by a multi-institutional RCT. Ann Surg Oncol. 2013;20(5):1591-7.

24. Hasegawa S, Yoshikawa T, Rino Y, Oshima T, Aoyama T, Hayashi T, et al. Priority of lymph node dissection for Siewert type II/III adenocarcinoma of the esophagogastric junction. Ann Surg Oncol. 2013;20(5):1452-9.

25. Haverkamp I, Bremink-HJ, Seising MF, Giebbszt SS, van Berge Henegouwen M, Luyer MD, et al. Laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer, a multicenter prospective randomized controlled trial (LOGICAL-TRIAL). BMC Cancer. 2015;15:556.

26. Heger P, Blank S, Goolfen K, Nienhüser H, Diener M, et al. Thoracoabdominal versus transthoracic surgical approaches for adenocarcinoma of the esophagogastric junction: a systematic review and meta-analysis. Langenbecks Arch Surg. 2019;404(1):103-13.

27. Hulscher JB, Tijssen JG, Obertop H, van Lanschot JJ. Transhiatal versus transthiatal resection for carcinoma of the esophagus: a meta-analysis. Ann Thorac Surg. 2001;71(2):609-15.

28. Hyung WJ, Yang HK, Han SU, Lee YJ, Park JM, Kim JJ, et al. A feasibility study of laparoscopic total gastrectomy for clinical stage I gastric cancer: a prospective multi-center phase II clinical trial, KLASS 03. Gastric Cancer. 2019;22(1):214-22.

29. Ito S, Ohashi Y, Sasaki M. Survival after recurrence in patients with gastric cancer who receive S-1 adjuvant chemotherapy: exploratory analysis of the ACTS-GC trial. BMC Cancer. 2018;18(1):1449.

30. Jeong SH, An J, Kwon KA, Lee WK, Kim KO, Chung JW, et al. Predictive risk factors associated with synchronous multiple early gastric cancer. Medicine (Baltimore). 2017;96(20):e7088.

31. Jinnaï D. [On the difference of growth of the same gastric cancer in the greater and the lesser curvatures]. Gan. 1957;48(4):364-5.

32. Katar H, Mizusawa J, Katayama H, Morita S, Yamada T, Bando E, et al. Single-arm confirmatory trial of laparoscopic distal gastrectomy versus open distal gastrectomy with nodal dissection for clinical stage I gastric cancer: Japan Clinical Oncology Group study JCOG1401. Gastric Cancer. 2019;22(2):141-22.

33. Katar H, Mizusawa J, Katayama H, Morita S, Yamada T, Bando E, et al. Survival outcomes after laparoscopic-assisted distal gastrectomy versus open distal gastrectomy with nodal dissection for clinical stage IA or IB gastric cancer (JCOG0912): a multicentre, non-inferiority, phase 3 randomised controlled trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020;5(2):142-51.

34. Kaupilla H, Wahlin K, Lagergren U. Gastrectomy compared to oesophagectomy for Siewert II and III gastric oesophageal junctional cancer in relation to resection margins, lymphadenectomy and survival. Scand J Surg. 2017;117:1783.
35. Kim HH, Han SU, Kim MC, Kim W, Lee HJ, Ryu SW, et al. Effect of Laparoscopic Distant Gastrectomy vs Open Distant Gastrectomy on Long-term Among Patients With Stage I Gastric Cancer: The KLAS-01 Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. 2019.

36. Kim Y, Kim KM, Choi MG, Lee JH, Sohn TS, Bae JM, et al. Adjuvant Chemotherapy with or without Concurrent Radiotherapy for Patients with Stage IB Gastric Cancer: A Subgroup Analysis of the Adjuvant Chemoradiotherapy in Stomach Tumors (ARTIST) Phase III Trial. J Gastric Cancer. 2018;18(4):348-55.

37. Kim MC, Kim SY, Kim KW. Laparoscopic Reinforcement Suture (LARS) on Staple Line of Duodenal Stump: Barbed Suture in Laparoscopic Gastrectomy for Gastric Cancer: A Prospective Single Arm Phase II Study. J Gastric Cancer. 2017;17(4):354-62.

38. Kurokawa Y, Doki Y, Mizusawa J, Terashima M, Katai H, Yoshikawa T, et al. Bursectomy versus omentectomy alone for resectable gastric cancer (UCOG1001): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2018.

39. Laszewska M, Silver E, Schroepe B, Kastrinos F, Wang TC, Hur C. Optimal Timing of Total Gastrectomy to Prevent Diffuse Gastric Cancer in Individuals with Pathogenic Variants in CDH1. Clin Gastroenterol Hepatol. 2019.

40. Lee MS, Ahn SH, Lee JH, Park DJ, Lee HJ, Kim HH, et al. What is the best reconstruction method after distal gastrectomy for gastric cancer? Surg Endosc. 2012;26(6):1539-47.

41. Lee Y, Yu, Doumouras AG, Li J, Hong D. Enhanced recovery after surgery (ERAS) versus standard recovery for elective gastric cancer surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. Surg Oncol. 2020;32:75-87.

42. Li DB, You J, Wang SJ, Zhou YM. Pancreaticoduodenectomy for locally advanced gastric cancer: Results from a pooled analysis. Asian J Surg. 2019;42(3):477-81.

43. Liu HP, Zhang YC, Zhang YL, Yin LN, Wang J. Drain versus no-drain after gastrectomy for patients with advanced gastric cancer: systematic review and meta-analysis. Dig Surg. 2011;28(3):178-89.

44. Mazer LM, Poutsides GA. What Is the Best Operation for Proximal Gastric Cancer and Distal Esophageal Cancer? Surg Clin North Am. 2019;99(3):457-69.

45. Mita K, Ito H, Katsube T, Tsuboi A, Yamazaki N, Asakawa H, et al. Prognostic Factors Affecting Survival After Multivisceral Resection in Patients with Clinical T4b Gastric Cancer. J Gastrointest Surg. 2017;21(12):1993-9.

46. Mogal H, Fields R, Maithel SK, Votanopoulos K. In Patients with Localized and Resectable Gastric Cancer, What is the Optimal Extent of Lymph Node Dissection—D1 Versus D2 Versus D3? Ann Surg Oncol. 2019;26(9):2912-32.

47. Muro K, Chung HC, Shankaran V, Geva R, Cotran RC, Gupta S, et al. Pembrolizumab for patients with PD-L1-positive advanced gastric cancer (KEYNOTE-012): a multicentre, open-label, phase 1b trial. Lancet Oncol. 2016;17(6):717-26.

48. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/gastric.pdf.

49. Noh SH, Park SR, Yang HK, Chung HC, Chung JJ, Kim SW, et al. Adjuvant capecitabine plus oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): 5-year follow-up of an open-label, randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2014;15(12):1389-96.

50. Oh Y, Kim MS, Lee YT, Lee CM, Kim JH, Park S. Laparoscopic total gastrectomy as a valid procedure to treat gastric cancer option both in early and advanced stage: A systematic review and meta-analysis. Eur J Surg Oncol. 2020;46(1):33-43.

51. Oomlooj JM, Lagarde SM, Hulscher JB, Reitsma JB, Fockens P, van Dekken H, et al. Extended transthoracic resection for adenocarcinoma of the mid/distal esophagus: five-year survival of a randomized clinical trial. Ann Surg. 2007;246(6):992-1000; discussion 1.

52. Ramos MFKP, Pereira MA, Barchi LC, Yagi OK, Dias AR, Szor DJ, et al. Duodenal fistula: The most lethal surgical complication in a case series of radical gastric surgery. Int J Surg. 2018;53:366-70.

53. Ramos MFKP, Pereira MA, Chamuf AZ, Dias AR, Castria TB, Barchi LC, et al. CONVERSION THERAPY FOR GASTRIC CANCER: EXPANDING THE TREATMENT POSSIBILITIES. Arq Bras Cir Dig. 2019;32(2):e1435.

54. Raziee HR, Cardoso R, Seevaratnam R, Mahar A, Helyer L, Law C, et al. Systematic review of the predictors of positive margins in gastric cancer surgery and the effect of surgery. Gastric Cancer. 2012;15 Suppl 1:1164-26.

55. Sano T, Sasaki M, Mizusawa J, Yamamoto S, Katsuji H, Yoshikawa T, et al. Randomized Controlled Trial to Evaluate Splenectomy in Total Gastrectomy for Proximal Gastric Carcinoma. Ann Surg. 2017;265(2):277-83.

56. Smalley SR, Benedetti JK, Haller DG, Hundahl SA, Estes NC, Amani JA, et al. Updated analysis of SWOG-directed intergroup study 0116: A phase III trial of adjuvant radiochemotherapy versus observation after curative gastric cancer resection. J Clin Oncol. 2012;30(19):2327-33.

57. Songun I, Putter H, Kranenburg EM, Sasaki M, van de Velde CJ. Surgical treatment of gastric cancer with extensive lymph node metastasis. Br J Surg. 2014;101(6):653-60.

58. Soularue É, Cohen R, Tournigand C, Zaanan A, Louvet C, Bachtet J, et al. Efficacy and safety of trastuzumab in combination with oxaliplatin and fluorouracil-based chemotherapy for patients with HER2-positive metastatic gastric and gastro-oesophageal junction adenocarcinoma patients: a retrospective study. Bull Cancer. 2015;102(4):324-31.

59. Tsukaya R, Muzisawa J, Tanaka Y, Fukushima N, Nashimoto A, Sasaki M, et al. Neoadjuvant chemotherapy with S-1 and cisplatin followed by D2 gastrectomy with para-aortic lymph node dissection for gastric cancer: multicenter randomized controlled trial. Gastric Cancer. 2015;18(4):408-16.

60. Zaanan A, Bouché O, Benhami 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, SFD, SFRO). Dig Liver Dis. 2018;50(8):768-79.

61. Yao YF, Chen K, Pan Y, Maher H, Zhu J, Lou S, et al. Laparoscopic gastrectomy using intracorporeally hand-sewn oesophageal anastomosis for oesophageal and gastric cancer. Medicine (Baltimore). 2020;99(5):e19002.

62. Yoshida K, Yamaguchi K, Okuma N, Tanahashi T, Kodera Y. Is conversion therapy possible in stage IV gastric cancer: the proposal of new biological categories of classification. Gastric Cancer. 2016;19(2):253-60.

63. Youn HG, An JY, Choi MG, Noh JH, Sohn TS, Kim S. Recurrence after curative resection of early gastric cancer. Ann Surg Oncol. 2010;17(2):448-54.

64. Yu J, Huang C, Sun Y, Su X, Cao H, Hu J, et al. Effect of Laparoscopic vs Open Distal Gastrectomy on 3-Year Disease-Free Survival in Patients With Locally Advanced Gastric Cancer: The CLASSIC-01 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019;321(20):1983-92.