



Revista Portuguesa
de

irurgia

II Série • N.º 28 • Março 2014

Recomendações para o diagnóstico e tratamento do adenocarcinoma gástrico (Grupo de Investigação de Cancro Digestivo)

Guidelines for diagnostic and treatment of gastric adenocarcinoma (Digestive Cancer Research Group)

Donzília Brito¹, Ana Raimundo², Olga Sousa³, Helena Pereira¹, Eneida Ribau⁴, Luís Pedro Afonso⁵, Sónia Cabral⁶, Mário Dinis-Ribeiro⁷, Carlos Nogueira⁸, Sérgio Barroso⁹, António Bettencourt¹⁰, João Gíria¹¹, Henrique Ferrão¹², Jorge Penedo¹³, Daniel Cartucho¹⁴, Jorge Caravana¹⁵, Caldeira Fradique¹³, João Paulo Guerra¹, Jorge Guimarães¹, Fernanda Sousa¹, Rui Henrique⁵, Manuel Jácome¹, Maria Fragoso², Pina Vaz¹⁶, Giovanni Corso¹⁷, Rui Quintanilha¹⁸, Paulo Costa¹⁹, Lúcio Lara Santos²⁰

¹ Especialista em Cirurgia Geral – IPO-Porto; ² Especialista em Oncologia Médica – IPO-Porto;

³ Especialista Radio-oncologia – IPO-Porto; ⁴ Especialista em Radiologia – IPO-Porto;

⁵ Especialista em Anatomia Patológica – IPO-Porto; ⁶ Especialista em Nutrição – IPO-Porto;

⁷ Especialista em Gastroenterologia – IPO-Porto; ⁸ Especialista em Cirurgia Geral – Centro Hospitalar do Porto;

⁹ Especialista em Oncologia Médica – Hospital do Espírito Santo, Évora; ¹⁰ Especialista em Cirurgia Geral – IPO-Lisboa;

¹¹ Especialista em Cirurgia Geral – CUF Infante Santo; ¹² Especialista em Cirurgia Geral – IPO-Coimbra;

¹³ Especialista em Cirurgia Geral – Centro Hospitalar Lisboa Central; ¹⁴ Especialista em Cirurgia Geral – Centro Hospitalar do Algarve; ¹⁵ Especialista em Cirurgia Geral – Hospital do Espírito Santo, Évora; ¹⁶ Especialista em Radiologia – Hospital de Braga; ¹⁷ Especialista em Cirurgia Geral – Instituto Europeo di Oncologia de Milano; ¹⁸ Especialista em Cirurgia Geral

– Hospital Divino Espírito Santo, Ponta Delgada; ¹⁹ Especialista em Radio-Oncologia – Hospital de Braga;

²⁰ Especialista em Cirurgia Geral – IPO-Porto (coordenador)

INTRODUÇÃO

O Grupo de Investigação de Cancro Digestivo (GICD), com o objetivo de sistematizar e harmonizar o conhecimento e atuação dos seus membros no que concerne à patologia oncológica digestiva, decidiu realizar recomendações recorrendo a especialistas nas áreas abordadas e a um painel de peritos. Integrou ainda, nessas recomendações, toda a informação ela-

borada pela Direção Geral de Saúde relativo a esses temas abordados.

PRINCÍPIOS

A decisão do tratamento no carcinoma gástrico depende do estágio da doença e deve ser tomada por uma equipa multidisciplinar dedicada^[1-4].



A cirurgia é o tratamento de eleição no carcinoma gástrico ressecável^[5]. Nos doentes com adenocarcinoma gástrico localmente avançado a sobrevivência global é reduzida, mesmo com cirurgia com intenção curativa (R0)^[6]. Nestes casos, o tratamento multimodal sistémico peri-operatório tem um papel no aumento da taxa de sobrevivência global e no intervalo livre de doença^[7].

O tratamento do cancro gástrico deve ser realizado em centros com experiência, considerando o volume de doentes tratados, e por equipas dedicadas^[8,9].

DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO DO CARCINOMA GÁSTRICO

O diagnóstico da doença inclui a história clínica com o exame físico, assim como os exames auxiliares de diagnóstico. Nestes, devem estar incluídos o hemograma completo, o ionograma, a glicemia, a albumina e as proteínas totais, a função hepática e renal, o estudo de coagulação (tempo de protrombina e tempo de tromboplastina ativado) e a endoscopia digestiva alta com biópsia^[10]. O relatório da histologia da biópsia deve ser realizado de acordo com as recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS)^[11].

Relativamente ao estadiamento do cancro gástrico deverá realizar-se com tomografia computadorizada (TC) torácica, abdominal e pélvica com cortes de 3 mm^[10,12]. Nos tumores localmente avançados na TC e/ou que sejam clinicamente suspeitos de metastização à distância (cT3/4 e ou cN+), deverá completar-se o estadiamento com laparoscopia de estadiamento^[13] e realização de citologia do lavado peritoneal (Fig. 1 e 2)^[14].

Definem-se tumores gástricos localmente avançados como: i) tumores com invasão da serosa (cT4a); ii) tumores com invasão de estruturas adjacentes (cT4b); iii) tumores com metastização ganglionar (cN+) e sem metastização à distância (cM0)^[10].

Os critérios que indiciam metastização ganglionar, com base nos exames auxiliares de diagnóstico, nomeadamente: radiológicos (TC), ecoendoscópicos e por

laparoscopia de estadiamento são: a existência de pelo menos 1 gânglio com mais de 3 cm ou 3 ou mais gânglios com mais de 1,5 cm^[110].

Em casos selecionados, poderá incluir-se no estadiamento da doença a ecoendoscopia alta (tal como nos tumores da junção esófago-gástrica e nos tumores iniciais (cT1)^[15-17]) ou a ressonância magnética abdominal. A PET-CT, quando disponível, pode ser utilizada como instrumento adicional de estadiamento. Apesar da sua baixa sensibilidade relativamente à profundidade do tumor primário, da baixa resolução espacial na avaliação ganglionar perigástrica e da dificuldade na diferenciação entre doença peritoneal de pequeno volume e fibrose residual após tratamento neoadjuvante, tem um valor preditivo superior ao TC na metastização ganglionar. A PET-CT tem



FIGURAS 1 E 2 Laparoscopia de estadiamento



também um papel importante na avaliação da resposta ao tratamento sistémico neoadjuvante e pode identificar cerca de 10% de metástases clinicamente ocultas em doentes com carcinoma localmente avançado^[18].

TRATAMENTO DO CARCINOMA GÁSTRICO

O tratamento do carcinoma gástrico depende do estágio clínico da doença podendo envolver tratamento endoscópico, cirúrgico, multimodal e paliativo.

Para facilitar a decisão, as opções de tratamento serão estratificadas de acordo com o estágio clínico da doença^[10].

1. Estádio I (T1N0M0)

Se a endoscopia digestiva alta apresentar critérios endoscópicos de lesão inicial (cT1) nomeadamente: lesões superficialmente elevadas (tipo I e IIa) ou planas (IIb) com dimensões <2cm; lesões deprimidas (IIc) com dimensões <1cm; ou um exame histológico de biopsias prévias mostrando carcinoma bem ou moderadamente diferenciado poderá ser realizado **tratamento local endoscópico** (ressecção endoscópica mucosa (REM))^[19], dada a quase ausência taxa de metastização ganglionar desse tipo de tumores^[20]. Atualmente, esses critérios foram expandidos, após a introdução da técnica de ressecção endoscópica submucosa (ESD)^[21,23], em Centros com experiência, e incluindo assim: carcinomas invasores bem diferenciados intramucosos, sem ulceração e independente do tamanho; carcinomas invasores bem diferenciados intramucosos, com menos de 3 cm e com ulceração; carcinomas invasores bem diferenciados submucosos, limitados à submucosa superficial (< 500 µm) com 3 cm de diâmetro e carcinomas indiferenciados, intramucosos, com menos de 2 cm e sem ulceração^[22, 109].

Nos doentes submetidos a ressecção endoscópica mucosa e cujo exame histológico definitivo mostre: doença invasora localizada só à mucosa, ou não mais

profunda que a submucosa superficial (< 500µm); ou sem lesão invasora residual após a REM, poderão ser mantidos em vigilância apertada, com endoscopia digestiva alta 3 a 6 meses após o procedimento e depois de 6 em 6 meses até aos 2 anos. Nos doentes submetidos a ESD, além da vigilância endoscópica, recomenda-se a realização de 6 em 6 meses de TC e ou ecoendoscopia alta, até aos 3 anos de seguimento, para permitir a deteção de metastização ganglionar e à distância^[23,24].

Todos os doentes com carcinomas iniciais limitados a mucosa ou à submucosa superficial, que não reúnam critérios de ressecção endoscópica ou que apresentem após REM/ESD doença invasora residual, deverão realizar tratamento cirúrgico radical^[20-24].

Nos tumores distais, isto é, em que a margem proximal do tumor é distal ao ponto de DEMEL na grande curvatura ou a mais de 5 cm do cárdia na pequena curvatura, deverá se realizar gastrectomia subtotal radical com linfadenectomia D1. A linfadenectomia D1 inclui as estações ganglionares n.ºs 1, 3, 4, 5, 6 e 7 (Fig. 3)^[25,26].

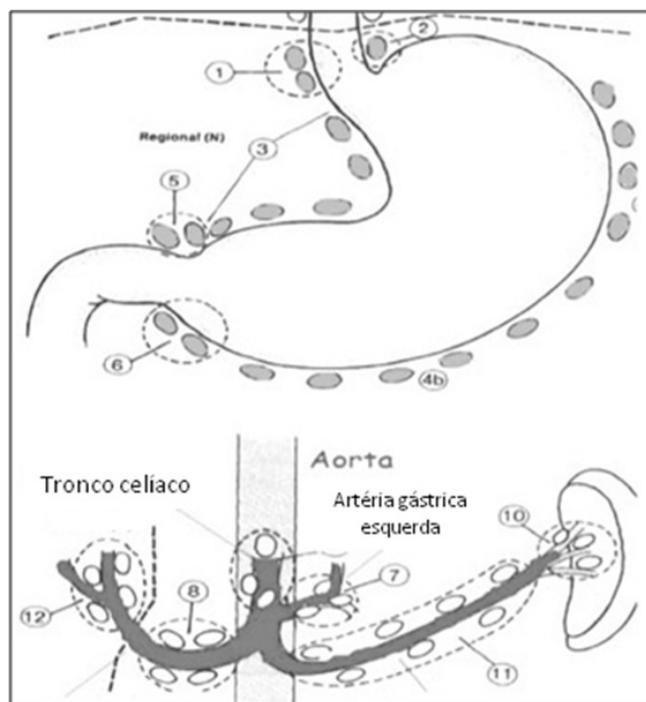


FIGURA 3 Grupos ganglionares (adaptado da 14ª edição da Classificação Japonesa do cancro Gástrico)



Nos tumores proximais, em que a margem proximal do tumor é proximal ao ponto de DEMEL na grande curvatura ou a menos de 5 cm do cárdia na pequena curvatura, deverá ser efectuada uma gastrectomia total radical com linfadenectomia D1 (as estações ganglionares n.ºs 1, 2, 3, 4, 5, 6 e 7) (Fig. 4)[^{25,26}].

2. Estádio IB-III

O tratamento cirúrgico dos doentes com invasão para além da mucosa e da submucosa superficial implica a realização de gastrectomia radical com linfadenectomia D2[²⁵⁻²⁹].

A linfadenectomia D2 inclui a remoção das estações ganglionares 1 a 12, na gastrectomia total, e das estações ganglionares 1,3 -9, 11 e 12, na gastrectomia subtotal[²⁵⁻³⁰].

Nos tumores localmente avançados deverá ser ponderado a quimioterapia peri-operatória[⁷].

Na gastrectomia subtotal é feita ressecção de 2/3 do estômago com linfadenectomia das estações ganglionares 1, 3-9, 11 e 12[²⁵⁻³⁰].

Na gastrectomia total a linfadenectomia total inclui as estações ganglionares n.ºs 1-12 e se houver invasão duodenal incluir também a estação ganglionar n.º 13[²⁵⁻³⁰].

Relativamente às margens cirúrgicas de ressecção parece consensual na *ESMO Gastric Cancer Guidelines 2013*, *GIRCG/EUNE Guidelines 2012* e na *Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines 2010*, que uma margem macroscópica proximal entre o tumor e a junção esófago-gástrica de 5 cm é suficiente para a decisão entre gastrectomia subtotal e total, independentemente do tipo histológico[^{25-29,32}]. Existem propostas de uma margem proximal de 8 cm nos tumores infiltrativos, mas que não é consensual. De acordo com as *Guidelines Japonesas nos tumores iniciais* (“Early Gastric Cancer”) é suficiente uma margem de 2 cm e de 3 cm nos tumores localmente avançados do tipo expansivo[^{25,26}]. Na dúvida, ou quando estas regras não se aplicam, deverá ser realizado um exame extemporâneo da margem proximal com recurso a cortes de

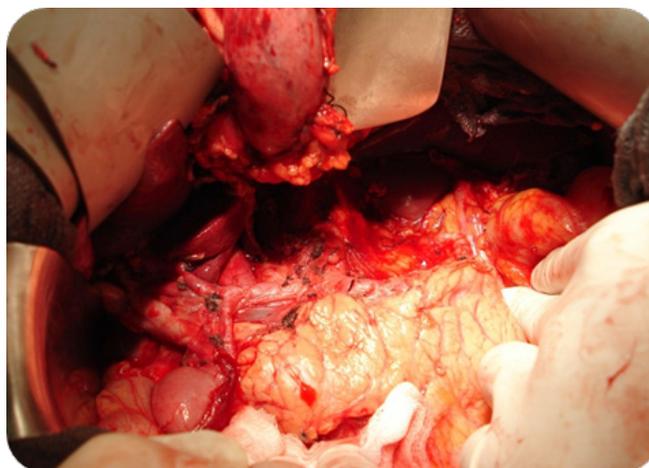


FIGURA 4 Linfadenectomia D2 na gastrectomia total

congelamento[³²]. Relativamente à margem radial deve ser considerada livre de doença se for > 1 mm. Pode ser necessário, para obter uma cirurgia de ressecção R0, remover órgão adjacentes com infiltração do tumor primário (baço, colon ou corpo e cauda do pâncreas)[²⁵⁻²⁹]. Atualmente, não parece haver benefício na sobrevivência global, no caso de ser necessário, adicionalmente, realizar duodenopancreatectomia cefálica para se obter uma cirurgia R0, aumentando assim apenas a morbilidade pós-operatória[²⁹]. A esplenectomia deverá ser realizada quando houver invasão direta do baço ou presença de adenopatias metastáticas hilares[³¹]. É discutível em doentes com tumores da grande curvatura. A margem distal deverá ser cerca de 2 cm para além do piloro[²⁵⁻²⁹].

A linfadenectomia recomendada é D2, devendo-se efetuar a excisão de um número igual ou superior a 25 gânglios[³³⁻³⁹]. O número mínimo de gânglios excisados para realizar um estadiamento patológico, de acordo com a *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*, 7ª edição de 2010, é de 15 gânglios[³³⁻³⁹].

Nos tumores da junção esófago-gástrica (JEG) utilizamos a Classificação de Siewert na orientação terapêutica cirúrgica[^{40, 41}].

Nos tumores da JEG do tipo I, devido ao seu comportamento biológico semelhante aos adenocarcinomas do esófago, preconizamos uma esofagectomia subtotal radical por via transhiatal ou transtorácica,



com anastomose cervical ou intratorácica, respectivamente[42,43]. Não estão provadas diferenças de sobrevivência entre estes dois tipos de técnicas.

Nos tumores da JEG do tipo II, poderá ser realizada uma esofagectomia subtotal radical ou esófago-gastrectomia (gastrectomia total com extensão ao esófago distal), com controlo da margem proximal e linfadenectomia abdominal D2 e mediastínica inferior[41]. O controlo da margem proximal deverá ser realizado em exame extemporâneo com recurso a cortes de congelação.

Relativamente aos tumores da JEG do tipo III, como biologicamente comportam-se como tumores gástricos, recomenda-se uma gastrectomia total radical com linfadenectomia D2[40,41].

Nos casos de tumores iniciais da JEG (cT1a) e ecoendoscopicamente uT1a, a ressecção segmentar distal esófago-gástrica, e reconstrução com interposição de um segmento de jejuno isoperistáltico, com cerca de 10 cm de comprimento (Operação de Merendino), poderá ser uma opção cirúrgica[108].

A cirurgia laparoscópica gástrica deverá ser realizada em centros com volume e experiência em cirurgia laparoscópica avançada[50]. Recomenda-se uma experiência acumulada de no mínimo de 30-50 cirurgias laparoscópicas por cirurgião, e cerca de 10 a 20 cirurgias laparoscópicas por ano[53]. As meta-análises confirmam o benefício da gastrectomia subtotal laparoscópica, relativamente, à diminuição da morbilidade pós-operatória e do mais rápido tempo de recuperação[46-50], embora com algumas reservas aos resultados a longo termo e à possibilidade de excisão de menor número de gânglios na linfadenectomia[51,52]. Relativamente à gastrectomia total, ainda não é consensual a sua realização e o tipo de anastomose esófago-jejunal[47]. O GICD pretende desenvolver um programa no ensino da técnica e na formação de cirurgiões na laparoscopia em colaboração com outros grupos dessa área. Assim, recomenda-se a cirurgia gástrica laparoscópica em doentes com carcinomas estadiados como cT1-2N0/N1 e que não tenham contraindicações absolutas para esse procedimento[51, 25-29].

3. Tratamento Perioperatório

O tratamento sistémico perioperatório deverá ser considerado em doentes com tumores localmente avançados[7,55]. Os carcinomas gástricos localmente avançados são: i) tumores com invasão da serosa (cT4a); ii) tumores com invasão de estruturas adjacentes (cT4b); iii) tumores com metastização ganglionar (cN+) e sem metastização à distância (cM0)[10].

Os doentes com tumores localmente avançados que apresentem obstrução, perfuração ou hemorragia grave não devem ser selecionados para quimioterapia perioperatória, bem como aqueles doentes que apresentarem comorbilidades que contraindiquem a realização de quimioterapia[7,55].

Com base nos exames auxiliares de diagnóstico (radiológicos (TC), ecoendoscópicos e por laparoscopia de estadiamento), os critérios que indiciam metastização ganglionar são os seguintes: a existência de pelo menos 1 gânglio com mais de 3 cm ou de 3 ou mais gânglios com mais de 1,5 cm.

A quimioterapia perioperatória deverá incluir cisplatina e fluoropirimidina, com ou sem epirrubina[7,55]. Deverão ser realizados 2 a 4 ciclos pré-operatórios e 2 a 4 ciclos pós-operatórios (no total de 6 ciclos)[56-60].

4. Tratamento Adjuvante

Quimioterapia Adjuvante

Na doença estágio patológico II e III, tratada por cirurgia R0 e com 15 ou mais gânglios excisados, equacionar quimioterapia adjuvante baseada numa fluoropirimidina[61-66].

Quimioradioterapia Adjuvante

Na doença tratada com cirurgia R1 ou cirurgia R0 com menos de 15 gânglios excisados[68,70] equacionar quimioradioterapia (fluoropirimidina)[67,69]. A radioterapia adjuvante tem em conta a extensão e a



localização do tumor primário, os gânglios envolvidos e o tipo de cirurgia realizada. A delimitação do volume de radioterapia adjuvante é realizada através dos resultados da endoscopia alta, da ecoendoscopia alta, da TC de estadiamento e dos clips cirúrgicos colocados durante a cirurgia de ressecção para delimitar o tumor/ leito gástrico e cadeias ganglionares. As áreas de inclusão da radioterapia são: o leito cirúrgico tumoral/gástrico, áreas ganglionares de drenagem, de acordo com a localização tumoral, anastomoses e os cotos. Na gastrectomia subtotal, a inclusão do estômago remanescente deverá depender do balanço entre o risco de recaída no estômago remanescente e a morbidade nos órgãos normais adjacentes. A dose total de radioterapia deverá ser no mínimo de 45 Gy, em frações de 1,8 Gy, 5 frações por semana. Doses totais superiores estarão dependentes das doses máximas e histogramas dose/volume dos órgãos em risco. Poderá optar-se por técnicas conformacionais 3D ou outras técnicas de radioterapia como IMRT (*Intensity Modulated Radiation Therapy*) ou VMAT (*Volumetric Modulated Arc Therapy*)[²⁸].

5. Doença Metastizada Estadio IV

Quimioterapia Paliativa

Para a ponderação da realização de quimioterapia paliativa versus tratamento sintomático de suporte deverão ser consideradas as comorbidades e o estado geral do doente (“performance status”)[⁷⁹].

Na doença metastizada com recetores HER 2 negativos, o tratamento sistémico paliativo de primeira linha deverá incluir platino e fluoropirimidina[⁷¹⁻⁷⁸], podendo ser equacionada adição de 3.º agente (epirubicina ou docetaxel)[^{73,75}]. No tratamento paliativo de segunda linha, ponderar tratamento com irinotecano[⁸¹⁻⁸³] (pode ser acrescentado fluoropirimidina).

Na doença metastizada com recetores HER 2 positivos, o tratamento paliativo de primeira linha deve incluir cisplatino, fluoropirimidina[⁷¹⁻⁷⁸], e trastuzu-

mab[⁸⁰]. No tratamento de segunda linha equacionar tratamento com irinotecano[⁸¹⁻⁸³] (pode ser acrescentado fluoropirimidina).

Radioterapia Paliativa

Os volumes de radioterapia serão adaptados à área sintomática (obstrução, dor, hemorragia), devendo optar-se por esquemas hipofracionados[^{84,85}].

CIRURGIA PALIATIVA

Os tumores localmente avançados irrecetáveis, que tenham tido boa resposta à quimioterapia sistémica paliativa, tornando-se potencialmente ressecáveis, devem ser submetidos a cirurgia de ressecção.

A cirurgia paliativa de ressecção ou de derivação nomeadamente, a gastrectomia paliativa, a gastrojejunostomia ou a jejunostomia de alimentação têm lugar em casos de obstrução, perfuração e hemorragia dos tumores, se não foram passíveis de serem resolvidas por outras técnicas/tratamentos menos invasivos[^{85,86}].

TÉCNICAS MINIMAMENTE INVASIVAS

Técnicas minimamente invasivas podem ser realizadas, em caso de obstrução tumoral, como a colocação de próteses endoscópicas ou sondas entéricas[^{87,88}]. No caso de hemorragia tumoral, poderá optar-se por tratamento endoscópico local, radioterapia hemostática ou embolização vascular, por radiologia de intervenção[^{87,88}].

SINTOMÁTICO DE SUPORTE

Este tratamento está reservado para doentes com comorbidades graves e/ou mau estado geral (baixo “Performance status”).



6. Seguimento

Não há evidência que um seguimento intensivo aumente a sobrevivência global^[89]. A maioria das recorrências (98%) ocorre nos primeiros 3 anos de seguimento após cirurgia radical.

O seguimento de rotina deverá permitir a investigação e o tratamento de sintomas, quer os relacionados com as sequelas dos tratamentos efetuados, quer os relacionados com a eventual doença recorrente, devendo ser efetuada antes de uma degradação significativa do estado clínico. Na doença avançada pode permitir selecionar doentes para tratamento sistémico de segunda linha ou inclusão em ensaios clínicos^[89,90]. Na presença de sintomas deverá ser realizado exame físico e exames radiológicos/endoscópicos para avaliação da recorrência.

A investigação só deve ser efetuada se o doente for candidato a nova cirurgia de ressecção, no caso de recorrência loco-regional limitada (nomeadamente no estômago restante) ou a quimioterapia/radioterapia paliativa^[89,90].

7. Suporte Nutricional

Na avaliação do risco nutricional é recomendado a utilização do MUST (“Malnutrition Universal Screening Tool”), classificando o risco nutricional em baixo (pontuação 0), médio (pontuação 1) e alto (pontuação ≥ 2)^[91].

Nos doentes com risco nutricional, deverá ser realizada uma consulta de Nutrição antes de iniciar tratamento (seja cirurgia, radioterapia ou quimioterapia), com avaliação do grau de desnutrição. Deverá ser instituído um plano de cuidados nutricionais, encorajando o uso de suplementos orais, em doentes que não conseguem assegurar as necessidades energéticas e proteicas com a dieta oral^[92,94,95,97,100]. Deverá também se equacionar apoios para ingestão tal como sonda nasojejunal ou outros^[99].

O doente é reavaliado antes de cada ciclo de quimioterapia e semanalmente quando estiver a realizar radioterapia^[101-103].

A nutrição parentérica nos doentes em tratamento curativo deverá ser efetuado em casos de desnutrição grave, sem via entérica disponível, e, em casos selecionados, no pós-operatório^[93,96,98,99].

No pós-operatório, os doentes com necessidade de suporte nutricional são aqueles em que a ingestão alimentar por via oral é insuficiente, durante um período superior a 7 dias, ou nos doentes incapazes de manter uma ingestão oral $> 60\%$ das necessidades energéticas diárias, durante um período superior a 10 dias^[93]. A nutrição entérica (NE) ou a combinação entre NE e nutrição parentérica (NP) são as primeiras opções^[96,98,99]. Não deverá ser realizada NP por rotina no pós-operatório imediato de cirurgia major digestiva^[99].

Nos doentes com necessidade de suporte nutricional no pós-operatório, a nutrição entérica poderá ser administrada: por sonda distal à anastomose, se a anastomose for proximal no trato gastrointestinal; por jejunostomia ou sonda nasojejunal, em doentes submetidos a cirurgia abdominal major^[93,99].

Deverá ser feito um plano nutricional na alta hospitalar com ensino e educação alimentar. O seguimento do doente em ambulatório é igualmente fundamental, com reavaliações periódicas de duas em duas semanas e se necessário com periodicidade maior^[96].

8. Anatomia Patológica

O relatório de anatomia patológica deverá incluir no exame de macroscopia: o tipo de peça operatória; as dimensões da pequena e grande curvatura; as dimensões das margens esofágica e duodenal e outros órgãos incluídos; a localização do tumor; a configuração do tumor; as suas dimensões; a distância às margens; a profundidade de invasão estimada; a restante mucosa; e os gânglios linfáticos isolados, de acordo com as recomendações da OMS^[104].

O exame de microscopia deve conter: o **tipo histológico** (de acordo com a Classificação da OMS): adenocarcinoma papilar, adenocarcinoma tubular,



adenocarcinoma mucinoso, adenocarcinoma pouco coeso (inclui carcinoma de células em anel de sinete e outras variantes), adenocarcinoma misto, carcinoma adenoescamoso, carcinoma com estroma linfóide (carcinoma medular), carcinoma espinocelular, adenocarcinoma hepatóide, carcinoma espinocelular e carcinoma indiferenciado; o **tipo histológico de acordo com outras classificações**, tais como: Classificação de Lauren (adenocarcinoma de tipo intestinal, adenocarcinoma de tipo difuso, adenocarcinoma de tipo misto e de tipo indeterminado) e Classificação de Ming (expansivo ou infiltrativo de acordo com padrão de invasão); o **grau histológico**: bem diferenciado (mais de 95% de estruturas glandulares), moderadamente diferenciado (entre 50 e 95% de estruturas glandulares) e pouco diferenciado (menos de 50% de estruturas glandulares) nos adenocarcinomas tubulares ou papilares; a **profundidade de invasão** (pT): limitado à lâmina própria ou muscular da mucosa – adenocarcinoma intramucoso (pT1a), invasão da submucosa (pT1b), invasão da camada muscular própria (pT2), invasão da subserosa (pT3), invasão da serosa (peritoneu visceral), sem invasão das estruturas adjacentes (pT4a) e invasão das estruturas adjacentes

(pT4b); as **imagens de invasão** (vascular, linfática, venosa e perineural); as **margens cirúrgicas** (proximal, distal, radial (omental), a margem mais próxima e a distância do tumor à margem mais próxima); e os **gânglios linfáticos** (nº de gânglios isolados (número total), nº de gânglios metastizados (pN), tamanho da maior metástase e o crescimento tumoral extraganglionar – Observado/Não observado). Os gânglios enviados devem referenciados de acordo com as estações ganglionares.

No caso de ter sido efetuado, também se deverá incluir a resposta ao tratamento neoadjuvante, através do grau de regressão tumoral^[105,106].

Deve ser realizado doseamento do HER 2 nos carcinomas localmente avançados ou metastizados^[107].

Peritos consultores:

António Bettencourt, João Gíria, Henrique Ferrão, Jorge Penedo, Daniel Cartuxo, Jorge Caravana, Caldeira Fradique, João Paulo Guerra, Jorge Guimarães, Fernanda Sousa, Rui Henrique, Manuel Jácome, Maria Frago, Pina Vaz, Giovanni Corso, Rui Quintanilha.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Carter S, Garside P, Black A. Multidisciplinary team working, clinical networks, and chambers; opportunities to work differently in the NHS. *Qual Saf Health Care* 2003; 12 Suppl 1: i25-i28;
- [2] Fleissig A, Jenkins V, Catt S, Fallowfield L. Multidisciplinary teams in cancer care: are they effective in the UK? *Lancet Oncol* 2006; 7: 935-943;
- [3] Moehler M, Lyros O, Gockel I, Galle PR, Lang H. Multidisciplinary management of gastric and gastroesophageal 943 *World J Gastroenterol* 2008; 14: 3773-3780;
- [4] Chang-Zheng Du, Jie Li, Yong Cai, Ying-Shi Sun, Wei-Cheng Xue, Jin Gu, Effect of multidisciplinary team treatment on outcomes of patients with gastrointestinal malignancy *World J Gastroenterol* 2011 April 21; 17(15): 2013-2018;
- [5] Lello E, Furnes B, Edna TH, Short and long-term survival from gastric cancer. A population-based study from a county hospital during 25 years, *Acta Oncológica*, 2007; 46: 308-315;
- [6] Current problems in surgery: gastric cancer, *Curr Probl Surg* 2006; 43:566-670;
- [7] Cunningham D, Allum WH, Stenning SP et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006; 355:11-20;
- [8] Bachmann MO, Alderson D, Edwards D, et al. Cohort study in South and West England of the influence of specialization on the management and outcome of patients with oesophageal and gastric cancers. *Br J Surg* 2002; 89:914-22;
- [9] AUGIS, Association of Upper Gastrointestinal Surgeons of Great Britain and Ireland, and Clinical Services Committee. *AUGIS Recommendations on Minimum Volumes 2010. AUGIS Guidance on Minimum Surgeon Volumes 2010*. 2011. <http://www.augis.org>;
- [10] Edge S, Byrd D, Compton C et al. *AJCC Cancer Staging Manual*, 7th edition. New York, NY: Springer 2010;
- [11] Lauwers GY, Carneiro F, Graham DY. Gastric carcinoma. In: Bowman FT, Carneiro F, Hruban RH, eds. *Classification of Tumours of the Digestive System*. Lyon: IARC; 2010;



- [12] Kwee RM, Kwee TC, Imaging in local staging of gastric cancer: a systematic review, *J Clin Oncol*. 2007 May 20; 25(15):2107-16;
- [13] De Graaf GW, Ayantunde AA, Parsons SL et al, The role of staging laparoscopy in oesophagogastric cancers. *Eur J Surg Oncol* 2007; 33: 988-992;
- [14] Nath J, Moorthy K, Taniere P et al, Peritoneal lavage cytology in patients with oesophagogastric adenocarcinoma. *Br J Surg* 2008; 95: 721-726;
- [15] Tsenduren T, Sun-Ming Jun, Xu-Hui Mian, Usefulness of endoscopic ultrasonography in preoperative TNM staging of gastric cancer, *World J Gastroenterol* (2006);
- [16] Godfrey EM, Rushbrook SM, Carroll NR, Endoscopic ultrasound: a review of current diagnostic and therapeutic applications, *Postgrad Med J*. 2010 Jun; 86(1016):346-53;
- [17] Penman I, Norton S, Harris K. *Staging of Oesophago-Gastric Carcinoma by Endoscopic Ultrasonography: Guidance and Minimum Standards*; 1-19. 2011, EUS Users Group and the British Society of Gastroenterology (BSG), 2011;
- [18] Smyth et al, A prospective evaluation of the utility of 2-Deoxy-2 [¹⁸F]Fluoro-^D-Glucose Positron Emission Tomography and Computed Tomography in staging locally advanced gastric cancer, *Cancer* 2012;
- [19] Tada M, Tanaka Y, Matsuo N et al. Mucosectomy for gastric cancer: Current status in Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15(Suppl): D98-102;
- [20] Uedo N, Iishi H, Tatsuta M, et al. Longterm outcomes after endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2006; 9 :88-92;
- [21] F. Catalano, A. Trecca, L. Rodella et al., "The modern treatment of early gastric cancer: our experience in an Italian cohort," *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*, vol. 23, no. 7, pp. 1581-1586, 2009;
- [22] Gotoda T, Iwasaki M, Kusano C et al. Endoscopic resection of early gastric cancer treated by guideline and expanded National Cancer Centre criteria. *Br J Surg* 2010; 97: 868-871;
- [23] M. O. Othman and M. B. Wallace, "Endoscopic mucosal resection, (EMR) and endoscopic submucosal dissection (ESD) in 2011, a Western perspective," *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, vol. 35, no. 4, pp. 288-294, 2011;
- [24] Ahn JY, Jung HY, Choi KD, Choi JY, Kim MY, Lee JH, Choi KS, Kim do H, Song HJ, Lee GH, Kim JH, Park YS, Endoscopic and oncologic outcomes after endoscopic resection for early gastric cancer: 1370 cases of absolute and extended indications, *Gastrointest Endosc*. 2011 Sep; 74(3):485-93;
- [25] New Japanese classifications and treatment guidelines for gastric cancer: revision concepts and major revised points, *Gastric Cancer* (2011) 14:97-100;
- [26] Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3), Japanese Gastric Cancer Association, *Gastric Cancer*;
- [27] Allum WH, Blazeby JM, Griffin SM et al. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut* 2011; 60: 1449-1472;
- [28] Gastric cancer: ESMO-ESSO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, *Annals of Oncology* 24 (supplement 6): vi63, 2013;
- [29] GIRCG Guidelines for Diagnosis and Treatment of Gastric Cancer, EUNE 2012;
- [30] Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, Miceli R, Piano C, Gennari L., Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer: five-year survival rates in a multicenter randomized Italian trial. Italian Gastrointestinal Tumor Study Group, *Ann Surg*. 1999 Aug; 230(2):170-8;
- [31] Yu W, Choi GS, Chung HY, Randomized clinical trial of splenectomy versus splenic preservation in patients with proximal gastric cancer, *Br J Surg*. 2006 May; 93(5):559-63;
- [32] Doosup Shin, Sung-Soo Park, Clinical importance and surgical decision-making regarding proximal resection margin for gastric cancer, *World J Gastrointest Oncol*. 2013 January 15; 5(1): 4-11;
- [33] Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M et al. Extended lymph-node dissection for gastric cancer. *N Engl J Med* 1999; 340: 908-914;
- [34] Songun I, Putter H, Kranenbarg EM et al. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol* 2010; 11: 439-449;
- [35] Jiang L, Yang KH, Guan QL et al. Survival and recurrence free benefits with different lymphadenectomy for resectable gastric cancer: a meta-analysis. *J Surg Oncol* 2013; 107: 807-814;
- [36] Roviello F, Marrelli D, Morgagni P, et al. Survival benefit of extended D2 lymphadenectomy in gastric cancer with involvement of second level lymph nodes: a longitudinal multicenter study. *Ann Surg Oncol* 2002; 9:894-900;
- [37] Seevaratnam R, Bocicariu A, Cardoso R, Yohanathan L, Dixon M, Law C, Helyer L, Coburn NG, , How many lymph nodes should be assessed in patients with gastric cancer? A systematic review, *Gastric Cancer*. 2012 Sep;15 Suppl 1:S70-88. Epub 2012 Aug 16;
- [38] Degiuli M, Sasako M, Ponti A; Italian Gastric Cancer Study Group, Morbidity and mortality in the Italian Gastric Cancer Study Group randomized clinical trial of D1 versus D2 resection for gastric cancer, *Br J Surg*. 2010 May;97(5):643-9;
- [39] Seevaratnam R, Bocicariu A, Cardoso R, Mahar A, Kiss A, Helyer L, Law C, Coburn N, , A meta-analysis of D1 versus D2 lymph node dissection, *Gastric Cancer*. 2012 Sep; 15 Suppl 1:S60-9;
- [40] Siewert JR, Stein HJ, Feith M. Adenocarcinoma of the esophago-gastric junction. *Scand J Surg* 2006;95:260-9;
- [41] Feith M, Stein HJ, Siewert JR. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction: surgical therapy based on 1602 consecutive resected patients. *Surg Oncol Clin N Am*. 2006;15:751-764.
- [42] Sasako M, Sano T, Yamamoto S, et al. Left thoracoabdominal approach versus abdominal-transhiatal approach for gastric cancer of the cardia or subcardia: a randomized controlled trial. *Lancet Oncol*. 2006;7:644-651;
- [43] Rindani R, Martin CJ, Cox MR. Transhiatal versus Ivor-Lewis oesophagectomy: is there a difference?. *Aust NZ J Surg*. 1999;69:187-194;



- [44] Chu KM, Law SY, Fok M, et al. A prospective randomized comparison of transhiatal and transthoracic resection for lower-third esophageal carcinoma. *Am J Surg*. 1997;174:320-324;
- [45] Hulscher JB, van Sandik JW, deBoer AG, et al. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus. *N Engl J Med*. 2002;347:1662-1669;
- [46] Memon M A, Khan S, Yunus R Metal. Meta-analysis of laparoscopic and open distal gastrectomy for gastric carcinoma. *Surg Endosc* 2008; 22:1781-1789.
- [47] Haverkamp L, Weijs TJ, vander S, Luis P Cetal. Laparoscopic total gastrectomy versus open total gastrectomy for cancer: a systematic review and meta-analysis, *Surg Endosc* 2013; 27:1509-1520;
- [48] Hosono S, Arimoto Y, Ohtani H, Kanamiya Y, Meta-analysis of short-term outcomes after laparoscopy-assisted distal gastrectomy, *World J Gastroenterol* 2006 December 21; 12(47): 7676-7683;
- [49] Yakoub D, Athanasiou T, Tekkis P, Hanna GB, Laparoscopic assisted distal gastrectomy for early gastric cancer: Is it an alternative to the open approach?, *Surg Endosc* (2008) 22:1781-1789;
- [50] Lee JH, Yom CK, Han HS, Comparison of long term outcomes of laparoscopy-assisted and open distal gastrectomy for early gastric cancer, *Surg Endosc* (2009) 23:1759-1763;
- [51] Zhang X, Tanigawa N, Nomura E, Lee SW, Curability of laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: an analysis of 10 years' experience, *Gastric Cancer* (2008) 11:175-180;
- [52] Miura S et al., Laparoscopy-Assisted Distal Gastrectomy with Systemic Lymph Node Dissection: A Critical Reappraisal from The Viewpoint of Lymph Node Retrieval, *J Am Coll Surg/* 2004.01.021;
- [53] Park JM et al, Complications with laparoscopically assisted gastrectomy: multivariate analysis of 300 consecutive cases, *Surg Endosc* (2009) 23:1860-1865;
- [54] Hwang HS, Kim HO, Yoo CH, Shin JO, Son BH, laparoscopic-assisted distal gastrectomy versus open gastrectomy for advanced gastric cancer, *Surg Endosc* (2009) 23:1252-1258;
- [55] Ychou M, Boige V, Pignon JP et al. Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: an FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial. *J Clin Oncol* 2011; 29: 1715-1721;
- [56] Wagner AD, Grothe W, Haerting J et al. Chemotherapy in advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis based on aggregate data. *J Clin Oncol* 2006; 24: 2903-2909;
- [57] Starling N, Rao S, Cunningham D et al. Thromboembolism in patients with advanced gastroesophageal cancer treated with anthracycline, platinum, and fluoropyrimidine combination chemotherapy: a report from the UK National Cancer Research Institute Upper Gastrointestinal Clinical Studies Group. *J Clin Oncol* 2009; 27: 3786-3793;
- [58] Okines AF, Norman AR, McCloud P et al. Meta-analysis of the REAL-2 and ML17032 trials: evaluating capecitabine-based combination chemotherapy and infused 5-fluorouracil-based combination chemotherapy for the treatment of advanced oesophago-gastric cancer. *Ann Oncol* 2009; 20: 1529-1534;
- [59] Dank M, Zaluski J, Barone C et al. Randomized phase III study comparing irinotecan combined with 5-fluorouracil and folinic acid to cisplatin combined with 5-fluorouracil in chemotherapy naive patients with advanced adenocarcinoma of the stomach or esophagogastric junction. *Ann Oncol* 2008;19: 1450-1457;
- [60] Van Cutsem E, Moiseyenko VM, Tjulandin S et al. Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer: a report of the V325 Study Group. *J Clin Oncol* 2006; 24: 4991-4997;
- [61] Gianni L, Panzini I, Tassinari D, et al. Meta-analyses of randomized trials of adjuvant chemotherapy in gastric cancer. *Ann Oncol* 2001; 12:1178-80;
- [62] Janunger KG, Hafstrom L, Glimelius B. Chemotherapy in gastric cancer: a review and updated meta-analysis. *Eur J Surg* 2002; 168: 597-608;
- [63] Liu TS, Wang Y, Chen SY, et al. An updated meta-analysis of adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 2008; 34:1208-16;
- [64] Bang YJ, Kim YW, Yang HK, Chung HC, Park YK, Lee KH, Lee KW, Kim YH, Noh SI, Cho JY, Mok YJ, Kim YH, Ji J, Yeh TS, Button P, Sirzén F, Noh SH; CLASSIC trial investigators, Adjuvant capecitabine and oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): a phase 3 open-label, randomised controlled trial, *Lancet*. 2012 Jan 28;379(9813):315-21;
- [65] Paoletti X, Oba K, Burzykowski T et al. Benefit of adjuvant chemotherapy for resectable gastric cancer: a meta-analysis. *JAMA* 2010; 303:1729-1737;
- [66] Noh SH, Park SR, Yang HK et al. Adjuvant capecitabine and oxaliplatin (XELOX) for gastric cancer after D2 gastrectomy: Final results from the CLASSIC trial. *Ann Oncol* 2013; 24(suppl. 4): iv14;
- [67] Dikken JL, Jansen EP, Cats A et al. Impact of the extent of surgery and postoperative chemoradiotherapy on recurrence patterns in gastric cancer. *J Clin Oncol* 2010; 28: 2430-2436;
- [68] Kim S, Lim DH, Lee J et al, An observational study suggesting clinical benefit for adjuvant postoperative chemoradiation in a population of over 500 cases after gastric resection with D2 nodal dissection for adenocarcinoma of the stomach. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63: 1279-1285;
- [69] Lee J, Lim do H, Kim S et al. Phase III trial comparing capecitabine plus cisplatin versus capecitabine plus cisplatin with concurrent capecitabine radiotherapy in completely resected gastric cancer with D2 lymph node dissection: the ARTIST trial. *J Clin Oncol* 2012; 30: 268-273;



- [70] Zhu WG, Xua DF, Pu J et al, A randomized, controlled, multicenter study comparing intensity-modulated radiotherapy plus concurrent chemotherapy with chemotherapy alone in gastric cancer patients with D2 resection, *Radiother Oncol* 2012; 104: 361-366;
- [71] Roth AD, Maibach R, Martinelli G, Fazio N, Aapro MS, Pagani O, Morant R, Borner MM, Herrmann R, Honegger H, Cavalli F, Alberto P, Castiglione M, Goldhirsch A, , Docetaxel (Taxotere)-cisplatin (TC): an effective drug combination in gastric carcinoma. Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK), and the European Institute of Oncology (EIO), *Ann Oncol.* 2000 Mar; 11(3):301-6;
- [72] Inal A, Kaplan MA, Kucukoner M, Isikdogan A, Docetaxel and Cisplatin Plus Fluorouracil compared with Modified Docetaxel, Cisplatin, and 5-Fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer: a retrospective analysis of single institution, *Neoplasma.* 2012;59(2):233-6;
- [73] Cunningham D, Starling N, Rao S, Iveson T, Nicolson M, Coxon F, Middleton G, Daniel F, Oates J, Norman AR, , Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer; Upper Gastrointestinal Clinical Studies Group of the National Cancer Research Institute of the United Kingdom, *N Engl J Med.* 2008 Jan 3;358(1):36-46;
- [74] Moehler M, Kanzler S, Geissler M, Raedle J, Ebert MP, Daum S, Flieger D, Seufferlein T, Galle PR, Hoehler T; Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie, Germany, A randomized multicenter phase II study comparing capecitabine with irinotecan or cisplatin in metastatic adenocarcinoma of the stomach or esophagogastric junction, *Ann Oncol.* 2010 Jan;21(1):71-7;
- [75] Roth AD, Fazio N, Stupp R, Falk S, Bernhard J, Saletti P, Köberle D, Borner MM, Rufibach K, Maibach R, Wernli M, Leslie M, Glynn-Jones R, Widmer L, Seymour M, de Braud F; Swiss Group for Clinical Cancer Research, , Docetaxel, cisplatin, and fluorouracil; docetaxel and cisplatin; and epirubicin, cisplatin, and fluorouracil as systemic treatment for advanced gastric carcinoma: a randomized phase II trial of the Swiss Group for Clinical Cancer Research, *J Clin Oncol.* 2007 Aug 1;25(22):3217-23;
- [76] Ford H, Marshall A, Wadsley J et al, COUGAR-02: A randomised phase III study of docetaxel versus active symptom control in advanced oesophagogastric adenocarcinoma. *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)* Feb 2013; 31;
- [77] E. Van Cutsem, C. Boni, J. Tabernero, B. Massutí, D. A. Richards, H. Prenen, I. Steinberg and P. Rougier, Randomized phase II study (GATE study) of docetaxel plus oxaliplatin with or without fluorouracil or capecitabine in metastatic or locally recurrent gastric cancer, *Journal of Clinical Oncology* Vol 29, No 15_suppl (May 20 Supplement), 2011: 4018;
- [78] Hawkes E, Okines AF, Papamichael D, Rao S, Ashley S, Charalambous H, Koukouma A, Chau I, Cunningham D, Docetaxel and irinotecan as second-line therapy for advanced oesophagogastric cancer, *Eur J Cancer.* 2011 May; 47(8):1146-51;
- [79] Kang JH, Lee SI, Lim do H et al. Salvage chemotherapy for pretreated gastric cancer: a randomized phase III trial comparing chemotherapy plus best supportive care with best supportive care alone. *J Clin Oncol* 2012; 30: 1513-1518;
- [80] Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open label, randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 376: 687-697;
- [81] Thuss-Patience PC, Kretzschmar A, Bichev D et al. Survival advantage for irinotecan versus best supportive care as second-line chemotherapy in gastric cancer – a randomised phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO). *Eur J Cancer* 2011; 47: 2306-2314;
- [82] Roy AC, Park SR, Cunningham D et al, A randomized phase II study of PEP02 (MM-398), irinotecan or docetaxel as a second-line therapy in patients with locally advanced or metastatic gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma. *Ann Oncol* 2013; 24: 1567-1573;
- [83] Ueda S, Hironaka S, Yasui H et al. Randomized phase III study of irinotecan (CPT-11) versus weekly paclitaxel (wPTX) for advanced gastric cancer (AGC) refractory to combination chemotherapy (CT) of fluoropyrimidine plus platinum (FP): WJOG4007 trial. *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)* May 2012; 30;
- [84] Kim MM, Rana V, Janjan NA, Das P, Phan AT, Delclos ME, Mansfield PF, Ajani JA, Crane CH, Krishnan S, Clinical benefit of palliative radiation therapy in advanced gastric cancer, *Acta Oncol.* 2008; 47(3):421-7;
- [85] Tey J, Back MF, Shakespeare TP et al., The role of palliative radiation therapy in symptomatic locally advanced gastric cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 67: 385-388;
- [84] Kim JH, Song HY, Shin JH, et al. Palliative treatment of unresectable esophagogastric junction tumors: balloon dilation combined with chemotherapy and/or radiation therapy and metallic stent placement. *J Vasc Interv Radiol* 2008; 19:912-17;
- [85] Lim S, Muhs BE, Marcus SG, Newman E, Berman RS, Hiotis SP, Results following resection for stage IV gastric cancer; are better outcomes observed in selected patient subgroups?, *J Surg Oncol.* 2007 Feb 1; 95(2):118-22;
- [86] Jeurnink SM, van Eijck CH, Steyerberg EW, Kuipers EJ, Siersema PD, , Stent versus gastrojejunostomy for the palliation of gastric outlet obstruction: a systematic review, *BMC Gastroenterol.* 2007 Jun 8; 7:18;
- [87] O'Grady G, Mittal A, Plank L, Windsor JA, , A systematic review of methods to palliate malignant gastric outlet obstruction, *Ly J, Surg Endosc.* 2010 Feb;24(2):290-7
- [88] Imbesi JJ, Kurtz RC, A multidisciplinary approach to gastrointestinal bleeding in cancer patients, *J Support Oncol.* 2005 Mar-Apr; 3(2):101-10;
- [89] IGCC Working Group. The Charter Scaligero on Gastric Cancer: Follow-Up After Gastrectomy for Cancer, 10th International Gastric Cancer Congress (IGCC); 2013;
- [90] D'Ugo D, Biondi A, Tufo A, Persiani R. Follow-up: The evidence. *Dig Surg* 2013; 30: 159-168;
- [91] Malnutrition Universal Screening Tool', Malnutrition Advisory Group A Standing Committee of BAPEN, www.bapen.org.uk;
- [92] Gianotti L, Braga M, Nespoli L, et al. A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer. *Gastroenterology* 2002; 122:1763-70;



- [93] Weimann A, Braga M, Harsanyi L, *et al.* ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation. *Clin Nutr* 2006; 25:224-44;
- [94] Persson CR, Johansson BB, Sjöden PO, *et al.*: A randomized study of nutritional support in patients with colorectal and gastric cancer. *Nutr Cancer* 42 (1): 48-58, 2002;
- [95] Farreras N, Artigas V, Cardona D, *et al.* Effect of early postoperative enteral immunonutrition on wound healing in patients undergoing surgery for gastric cancer. *Clin Nutr* 2005; 24:55-65;
- [96] Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, *et al.*: Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomised multicentre trial. *Lancet* 358 (9292): 1487-92, 2001;
- [97] National Collaborating Centre for Acute Care. *Nutrition Support for Adults Oral Nutrition Support, Enteral Tube Feeding and Parenteral Nutrition—Methods, Evidence and Guidance*; 1-176. 2006, London: National Collaborating Centre for Acute Care at The Royal College of Surgeons of England, 2011;
- [98] M. Braga, O. Ljungqvist, P. Soeters, K. Fearon, A. Weimann, F. Bozzetti, ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Surgery, *Clinical Nutrition* 28 (2009) 378-386;
- [99] Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, *et al.* Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2001; 358:1487-92;
- [100] DeChicco RS, Steiger E: Parenteral nutrition in medical/surgical oncology. In: McCallum PD, Polisena CG, eds.: *The Clinical Guide to Oncology Nutrition*. Chicago, Ill: The American Dietetic Association, 2000, pp 119-25;
- [101] Isenring EA, Capra S, Bauer JD. Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal or head and neck area. *Br J Cancer* 2004; 91:447-52;
- [102] Unsal D, Menten B, Akmansu M, *et al.*: Evaluation of nutritional status in cancer patients receiving radiotherapy: a prospective study. *Am J Clin Oncol* 29 (2): 183-8, 2006;
- [103] Bozzetti F, Biganzoli L, Gavazzi C, *et al.*: Glutamine supplementation in cancer patients receiving chemotherapy: a double-blind randomized study. *Nutrition* 13 (7-8): 748-51, 1997 Jul-Aug;
- [104] Lauwers GY, Carneiro F, Graham DY, Gastric carcinoma. In: Bowman FT, Carneiro F, Hruban RH, eds. *Classification of Tumours of the Digestive System*. Lyon: IARC; 2010;
- [105] Becker K, Mueller JD, Schulmacher C, Ott K, Fink U, Busch R, Böttcher K, Siewert JR, Höfler H Histomorphology and grading of regression in gastric carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy. *Cancer*. 2003 Oct 1; 98(7):1521-30;
- [106] Mansour JC, Tang L, Shah M, Bentrem D, Klimstra DS, Gonen M, Kelsen DP, Brennan MF, Coit DG, Does graded histologic response after neoadjuvant chemotherapy predict survival for completely resected gastric cancer?, *Ann Surg Oncol*. 2007 Dec;14(12):3412-8. Epub 2007 Oct 2;
- [107] Rüschoff J, Dietel M, Baretton G, Arbogast S, Walch A, Monges G, Chenard MP, Penault-Llorca F, Nagelmeier I, Schlake W, Höfler H, Kreipe HH, HER2 diagnostics in gastric cancer-guideline validation and development of standardized immunohistochemical testing. *Virchows Arch*. 2010 Sep;457(3):299-307;
- [108] A Bálint, P Hajnal, P Pfahler, M Máté, Merendino's procedure for the resection of early adenocarcinoma in Barrett's Esophagus, *Z Gastroenterol* 2009; 47-A1
- [109] Dinis-Ribeiro M, Pimentel-Nunes P, Afonso M, Costa N, Lopes C, Moreira-Dias L. A European case series of endoscopic submucosal dissection for gastric superficial lesions, *Gastrointest Endosc*. 2009 Feb; 69(2):350-5.
- [110] Christoph Schuhmacher *et al.*, Neoadjuvant Chemotherapy Compared With Surgery Alone for Locally Advanced Cancer of the Stomach and Cardia: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Randomized Trial 40954, *J Clin Oncol* 28, 2010 by American Society of Clinical Oncology.

Correspondência:

LÚCIO LARA SANTOS
e-mail: llarasantos@gmail.com



