

**FAPAC - FACULDADE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS
INSTITUTO TOCANTINENSE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS PORTO S/A
CURSO DE MEDICINA**

**LUCAS ROBERTO PUBLITZ SEMKIW
LUCAS BRENNER SILVA CHAVES**

**COMPARAÇÃO ENTRE ENDOSCOPIA E CIRURGIA NO TRATAMENTO DO
CÂNCER GÁSTRICO PRECOCE: REVISÃO DE LITERATURA**

LUCAS ROBERTO PUBLITZ SEMKIW
LUCAS BRENNER SILVA CHAVES

**COMPARAÇÃO ENTRE ENDOSCOPIA E CIRURGIA NO TRATAMENTO DO
CÂNCER GÁSTRICO PRECOCE: REVISÃO DE LITERATURA**

Artigo científico submetido ao Curso de Medicina da FAPAC- Faculdade Presidente Antônio Carlos ITPAC Porto Nacional, como requisito parcial para a obtenção do Grau de Bacharel em Medicina.

Orientador: Prof^a Letícia do Vale Reis

PORTO NACIONAL-TO
2021

COMPARAÇÃO ENTRE ENDOSCOPIA E CIRURGIA NO TRATAMENTO DO CÂNCER GÁSTRICO PRECOCE: REVISÃO DE LITERATURA

COMPARISSON BETWEEN ENDOSCOPY AND SURGERY IN THE TREATMENT OF EARLY GASTRIC CANCER: LITERATURE REVIEW

Lucas Roberto Publitz Semkiw¹
Lucas Brenner Silva Chaves¹
Letícia do Vale Reis²

¹ Acadêmica do Curso de Medicina – Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos

² Graduada em Medicina pela Fundação UNIRG (2014). Residência médica em Cirurgia Geral pela Universidade Federal do Tocantins (2016) – Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos

RESUMO: Introdução – O câncer gástrico trata-se de uma patologia de implicação global, com elevados níveis de incidência e mortalidade, apresentando diversos fatores de risco, dentre eles, a infecção crônica pela bactéria *Helicobacter pylori* no câncer distal, e o consumo de álcool, tabagismo e carnes processadas no câncer proximal. Quando diagnosticado precocemente apresenta sobrevida em 5 anos superior a 90% e nesse estágio pode-se realizar a ressecção tumoral por método endoscópico ou por cirurgia convencional. **Metodologia** – Revisão de literatura integrativa, descritiva e quali-quantitativa. Foi realizado um levantamento bibliográfico dos últimos sete anos, na base de dados *PubMed*, usando os descritores “*early gastric cancer*”, “*treatment*”, “*endoscopy*” e “*surgery*”. Os critérios de inclusão foram artigos em língua inglesa e portuguesa com acesso gratuito, dos tipos ensaios clínicos, randomizados, controlados por placebo, multicêntricos e meta-análises. **Resultados** – Após a submissão dos artigos nos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 7 artigos. **Discussão** – De modo geral, os artigos analisados discutem sobre a ressecção endoscópica da mucosa ou submucosa *versus* o procedimento cirúrgico, elencando as principais indicações dos procedimentos e efeitos adversos implicados na qualidade de vida dos pacientes. **Considerações Finais** – Para determinar o melhor método a ser utilizado, uma avaliação pré-operatória ser realizada para identificar qual procedimento apresentará maior benefício para cada paciente, avaliando-se sempre o risco de recidiva local do tumor e as complicações envolvidas com o procedimento.

Palavras-chave: Câncer Gástrico Precoce. Cirurgia. Endoscopia. Tratamento

ABSTRACT: Introduction – Gastric cancer is a pathology with global implications, with high levels of incidence and mortality, presenting several risk factors, among them, chronic infection by *Helicobacter pylori* bacteria in distal cancer, and alcohol consumption, smoking and meats processed in proximal cancer. When diagnosed early, it has a 5-year survival rate greater than 90% and at this stage, tumor resection can be performed by endoscopic method or conventional surgery. **Methodology** – Review of integrative, descriptive and quali-quantitative literature. A bibliographic survey of the last seven years was carried out in the PubMed database, using the descriptors "early gastric cancer", "treatment", "endoscopy" and "surgery". The inclusion criteria were articles in English and Portuguese with free access, such as clinical trials, randomized, placebo-controlled, multicentric and meta-analyzes. **Results** – After submitting articles to the inclusion and exclusion criteria, 7 articles were selected. **Discussion** – In general, the analyzed articles discuss the endoscopic resection of the mucosa or submucosa versus the surgical procedure, listing the main indications of the procedures and adverse effects involved in the patients' quality of life. **Final Considerations** – To determine the best method to be used, a preoperative evaluation should be carried out to identify which procedure will present the greatest benefit for each patient, always assessing the risk of local tumor recurrence and the complications involved with the procedure.

Keywords: Early Gastric Cancer. Surgery. Endoscopy. Treatment

1 INTRODUÇÃO

O câncer gástrico continua sendo um importante problema de saúde em todo o mundo, sendo a mais frequente neoplasia maligna do aparelho digestivo. Em 2020 teve mais de um milhão de novos casos e cerca de 769.000 mortes, o que equivale a uma em cada 13 mortes no mundo. Ademais, ocupa o quinto lugar em incidência e o quarto em mortalidade global (SUNG *et al.*, 2021).

Além disso, vale a pena destacar que a etiologia dessa doença é multifacetada e apresenta diversos fatores de risco que estão relacionados principalmente com a classificação topográfica em que o câncer se manifesta, podendo ser no estômago superior (proximal) ou estômago inferior (distal) (KIM *et al.*, 2019).

Em relação ao câncer distal, a infecção crônica por *Helicobacter pylori* é considerada a principal causa, e quase todos os casos são atribuídos a essa bactéria. A prevalência dessa infecção é extremamente alta, infectando cerca de 50% da população geral do mundo, no entanto, menos de 5% dos hospedeiros infectados desenvolverão a neoplasia maligna (SUNG *et al.*, 2021).

Em contrapartida, o câncer proximal não está associado à infecção por essa bactéria, sendo os principais fatores de riscos associados o consumo de álcool, o tabagismo, o alto consumo de carnes processadas e ingestão de alimentos conservados no sal (SUNG *et al.*, 2021).

O diagnóstico definitivo se dá através da endoscopia digestiva alta com biópsia e análise histológica que classifica o câncer quanto ao tamanho do tumor e acometimento local. Tumores em estágio clínico inicial são aqueles que apresentam acometimento de mucosa e submucosa, e apesar de não representarem a maior proporção de apresentação no momento do diagnóstico da doença, a tendência é que isso mude e as descobertas de câncer em fase precoce aumentem, principalmente em países que realizam rastreio periódico (INFORMATION COMMITTEE OF KOREAN GASTRIC CANCER ASSOCIATION, 2016).

A Sociedade Japonesa

Para o Câncer Gástrico Precoce (CGP), são disponíveis duas opções terapêuticas: a ressecção endoscópica e o tratamento cirúrgico. Cada um apresenta indicações específicas, pontos positivos e pontos negativos, que dependem do grau de evolução da doença e condições clínicas pré-operatórias do paciente (BARCHI *et al.*, 2020).

Tendo em vista a alta prevalência e incidência das neoplasias malignas do estômago no mundo, sua relevância no cenário médico atual e a crescente tendência no aumento do diagnóstico da doença em estágios iniciais, o presente estudo visa comparar as principais características das opções de tratamento para o câncer gástrico precoce, tais como suas indicações, restrições e complicações.

2 METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura integrativa, caracterizado como uma pesquisa descritiva-exploratória, de abordagem quali-quantitativa, através de uma pesquisa bibliográfica, referente às opções terapêuticas disponíveis para abordar o câncer gástrico em estágio inicial.

Por se tratar de uma revisão de literatura por meio de uma pesquisa bibliográfica, não houve a necessidade de submissão e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Plataforma Brasil.

Para a realização deste artigo, foi realizado um levantamento bibliográfico dos últimos sete anos, na base de dados *PubMed*, usando os descritores “*early gastric cancer*”, “*treatment*”, “*endoscopy*” e “*surgery*”. Os critérios de inclusão utilizados foram artigos em língua inglesa e portuguesa com acesso gratuito, dos tipos ensaios clínicos, randomizados, controlados por placebo, multicêntricos e meta-análises.

Após isso, os trabalhos passaram pelos critérios de exclusão: artigos que não se associavam ao tema proposto, os trabalhos que não obtiveram resultados satisfatórios, aqueles que apresentavam dados repetitivos e os trabalhos que ainda estão em andamento e não foram finalizados.

3 RESULTADOS

Após análise dos artigos encontrados, 9 artigos foram selecionados em concordância com os critérios de inclusão e de exclusão. As particularidades destes trabalhos estão separadas de acordo com os autores, o título, o ano de publicação, o objetivo e os resultados do estudo na tabela 1.

Tabela 1 – Descrição dos trabalhos selecionados

Autores	Título	Ano	Objetivo	Resultados
Ning, F., et al	Endoscopic resection versus radical gastrectomy for early gastric cancer in Asia: A meta-analysis	2017	Comparar a eficácia e segurança da ressecção endoscópica (RE) e gastrectomia radical (GR) para câncer gástrico precoce (CGP) na Ásia.	A ressecção endoscópica é uma boa escolha para pacientes com pequenas lesões de câncer gástrico precoce (≤ 2 centímetros de diâmetro) sem metástases em linfonodos. Em contraste, a gastrectomia radical é recomendado quando o diâmetro do tumor é grande

Kondo, A., et al	Endoscopy vs surgery in the treatment of early gastric cancer: Systematic review	2015	Relatar uma revisão sistemática, estabelecendo os dados disponíveis para uma força de evidência não publicada, conduzindo melhor a prática clínica	O tratamento endoscópico mostra melhores resultados perioperatórios em termos de tempo de procedimento, custos e internação hospitalar, além de apresentar menores taxas de complicações
De Marco, M. O., et al	Prognostic factors for ESD of early gastric cancers: a systematic review and meta-analysis	2020	Revisar a literatura disponível e realizar uma meta-análise para identificar os fatores prognósticos relevantes na dissecação endoscópica de câncer gástrico precoce	Lesões ulceradas, histologia, sangramento e tamanho > 20 mm são fatores prognósticos quanto à ressecção curativa.
Zhao, Y.; Wang C.	Long-Term Clinical Efficacy and Perioperative Safety of Endoscopic Submucosal Dissection versus Endoscopic Mucosal Resection for Early Gastric Cancer: An Updated Meta-Analysis	2018	Avaliar a segurança e eficácia da dissecação endoscópica da submucosa versus ressecção endoscópica da mucosa para câncer gástrico precoce	Comparado à ressecção endoscópica mucosa, a ressecção da submucosa oferece maior taxa de ressecção completa, maior taxa de ressecção em bloco e menor taxa de recorrência local
Tao, M.; Zhou, X.; Pan, J.	Endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for patients with early gastric	2019	Investigar os efeitos do tratamento da dissecação endoscópica da submucosa versus ressecção endoscópica da mucosa para o	Dissecação endoscópica da submucosa é superior à ressecção endoscópica da mucosa para o tratamento do

	cancer: a meta-analysis		câncer gástrico precoce	câncer gástrico precoce
Fazio, N.; et al	Preoperative versus postoperative docetaxel-cisplatin-fluorouracil (TCF) chemotherapy in locally advanced resectable gastric carcinoma: 10-year follow-up of the SAKK 43/99 phase III trial	2016	Comparar um neoadjuvante com um regime baseado em docetaxel adjuvante em um estudo prospectivo de fase III randomizado, do qual apresentamos os dados de acompanhamento de 10 anos.	A quimioterapia com é promissora no cenário pré-operatório de câncer gástrico ressecável localmente avançado.
Li, J.	Safety and effectiveness of endoscopic mucosal resection combined with chemotherapy for early gastric cancer	2016	Estudar a segurança e eficácia da ressecção endoscópica da mucosa combinada com quimioterapia em pacientes com câncer gástrico precoce.	O método de combinar ressecção endoscópica e quimioterapia pode reduzir a taxa de recorrência e melhorar o padrão de vida, ao mesmo tempo que não gera reações adversas e mantém a imunidade do organismo ao mesmo tempo.
Kim, H.; et al	Effect of Laparoscopic Distal Gastrectomy vs Open Distal Gastrectomy on Long-term Survival Among Patients With Stage I Gastric Cancer	2019	Examinar se a sobrevida em longo prazo entre os pacientes com câncer gástrico em estágio I submetidos à gastrectomia distal laparoscópica não é inferior à dos pacientes submetidos à gastrectomia distal	O estudo revelou taxas de sobrevida global e específica ao câncer semelhantes entre pacientes que receberam gastrectomia distal laparoscópica e aberta.

			aberta, por cirurgia convencional.	
Lu, W.; <i>et al</i>	Long-term clinical outcomes of laparoscopy-assisted distal gastrectomy versus open distal gastrectomy for early gastric cancer	2016	O objetivo deste estudo foi comparar os resultados cirúrgicos a longo prazo e as complicações da gastrectomia distal assistida por laparoscopia com gastrectomia distal aberta para o tratamento de câncer gástrico precoce	Gastrectomia distal assistida por laparoscopia reduziu taxa de complicações a longo e curto prazo e promoveu uma recuperação mais precoce, com resultados oncológicos comparáveis aos da cirurgia aberta

Fonte: elaborado pelos autores

4 DISCUSSÃO

Os artigos analisados nessa revisão bibliográfica apresentam resultados semelhantes, e foram divididos entre dois artigos que comparam a ressecção endoscópica e a gastrectomia para o câncer gástrico precoce; 3 artigos que comparam a terapia endoscópica para ressecção da mucosa ou submucosa; 2 artigos que relatam os efeitos a longo prazo da gastrectomia; e 2 artigos que discutem os efeitos da quimioterapia nesses pacientes.

De acordo com Zhao e Wang (2018), a ressecção endoscópica da mucosa é uma técnica amplamente aceita como tratamento padrão para o câncer gástrico precoce (CGP) sem metástase linfonodal, sendo minimamente invasiva, econômica, bem tolerada e oferece melhor qualidade de vida aos pacientes submetidos a esse procedimento em comparação à gastrectomia, porém, lesões maiores não podem ser completamente removidas em apenas uma tentativa.

Além disso, Tao *et al.* (2019) relata que a ressecção da mucosa gástrica é útil para lesões ressecáveis endoscopicamente, mas não para avaliação histológica e para casos com alto risco de recorrência local, sendo necessário avaliar corretamente as indicações específicas do procedimento endoscópico.

Por outro lado, tanto Zhao e Wang (2018) quanto Tao *et al.* (2019) concordam que a ressecção da submucosa em pacientes com câncer gástrico precoce apresenta

maior efetividade para ressecção completa do tumor e para avaliação histológica, apresentando menores taxas de recidiva local, quando comparadas com os pacientes que receberam apenas ressecção da mucosa

Ainda assim, a dissecação da submucosa apresentou maiores taxas de perfuração e tempo de operação prolongado e não houve diferença entre os dois métodos endoscópicos para o risco de sangramento. Assim, ambos os autores reconhecem que são necessários ensaios com grandes amostras, randomizados e multicêntricos para verificar a análise quantitativa detalhada dos estudos realizados por eles.

Ademais, De Marco *et al.* (2020) enumera alguns fatores de melhor prognóstico no tratamento endoscópico do câncer gástrico precoce, dentre eles, a presença de lesões com histologia bem diferenciada, a ausência de ulceração, tumores menores que 20 milímetros e com invasão sobre a submucosa menor que 500 microns (SM1).

Outros fatores que sugerem melhor prognóstico é a ausência de sangramento durante a ressecção e a presença de infecção por *Helicobacter pylori*. Em relação à cura em longo prazo, o sexo feminino e a invasão apenas de SM1 aumentam as taxas curativas. Atrofia gástrica severa é fator de risco para incidência de tumor metacrônico (DE MARCO *et al.*, 2020).

Em relação à gastrectomia, Lu *et al.* (2016) realizaram uma comparação entre a cirurgia aberta e o procedimento via laparoscopia. Segundo eles, não houveram diferenças significativas entre os grupos nos resultados oncológicos e na ressecção linfonodal a D1. Contudo, de acordo com Kim *et al.* (2019), a videolaparoscopia apresenta maior dificuldade técnica na eliminação de linfonodos por linfadenectomia à D2, o que desencadeou um risco potencialmente aumentado para recorrência locorregional, porém, sem significância estatística.

Além disso, a videolaparoscopia trata-se de um procedimento com menor taxa de complicação, por haver menores incisões, menos cicatrizes e recuperação mais rápidas, reduzindo perda de sangue e o comprimento da ferida, acelerando o tempo de recuperação pós operatória sem influenciar na resposta inflamatória sistêmica e na

e na função respiratória, ganhando ampla aceitação e sendo cada vez mais indicada para o tratamento do CGP (LU *et al.*, 2016).

Já os estudos de Kondo *et al.* (2015) e Ning *et al.* (2017) realizaram uma comparação entre o tratamento endoscópico e o cirúrgico para pacientes com CGP e ambos demonstraram que não houve diferença significativa na taxa de sobrevivência de 3 e 5 anos entre os grupos submetidos aos procedimentos.

Apesar disso, Ning *et al.* (2017) evidenciou que a terapia endoscópica parece não conseguir realizar uma eliminação oncológica adequada e pode estar associado a um risco maior de câncer metacrônico e recorrência do tumor, principalmente naqueles com grande diâmetro e com infiltração em camadas profundas, mas isso não demonstrou que o procedimento influencie negativamente no prognóstico a longo prazo.

Por outro lado, embora o tratamento cirúrgico com gastrectomia radical possa alcançar a eliminação oncológica adequada com margens de ressecção amplas e linfadenectomia, ela apresenta morbidade perioperatórias significativas e compromete a função gastrointestinal a longo prazo, bem como a qualidade de vida dos pacientes (KONDO *et al.*, 2015).

Dessa forma, tanto Kondo *et al.* (2015) quanto Ning *et al.* (2017) concordam que a ressecção endoscópica apresenta menores taxas de complicação, tais como sangramentos e perfuração, quando comparada à ressecção cirúrgica por gastrectomia do tumor. Tal fato está intimamente associado à morbidade pós operatória, à qualidade de vida dos pacientes e aos resultados esperados em longo prazo.

Quanto à realização de quimioterapia associado ao procedimento terapêutico principal, seja a ressecção endoscópica ou gastrectomia, ambos os estudos de Li (2016) e Fazio (2016) evidenciam que tal opção é promissora para reduzir a taxa de recorrência e melhorar o padrão de vida dos pacientes com CGP, ao mesmo tempo que não gera reações adversas e preserva a imunidade do organismo.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

É evidente que o câncer gástrico é uma problemática antiga, porém atual, que impacta significativamente a saúde no mundo todo, pois trata-se de uma afecção com diversos fatores de riscos, altos índices de incidência e elevados níveis de mortalidade, mas quando diagnosticado em fases precoces, pode apresentar sobrevida média em 5 anos superior a 90% (Lu *et al.*, 2016).

As opções terapêuticas disponíveis para o câncer gástrico em estágio inicial incluem via endoscópica e por cirurgia convencional. Sendo a ressecção endoscópica uma ótima escolha para pacientes com lesões pequenas (menores que 2 centímetros), sem metástases linfonodais, especialmente em pacientes idosos, com várias comorbidades e sem condições clínicas para se submeterem aos riscos inerentes ao procedimento cirúrgico.

Em contrapartida, o procedimento cirúrgico realizado, ou seja, a gastrectomia radical, que está recomendada quando o diâmetro do tumor é superior a 2 centímetros e quando o exame pré-operatório sugere possível presença de metástases para linfonodos. Trata-se de um procedimento com alto risco de complicações operatórias, tais como sangramentos, perfurações dentre outros, o que implica negativamente na qualidade de vida dos pacientes.

Dessa forma, para determinar o melhor método a ser utilizado, uma avaliação pré-operatória eficaz deve ser realizada, a fim de traçar um atendimento individualizado para identificar qual procedimento apresentará maior benefício para cada paciente, avaliando-se sempre o risco de recidiva local do tumor e as complicações envolvidas com o procedimento realizado que implicarão na qualidade de vida dos pacientes.

Visto que se trata de uma afecção de grande impacto na vida da população, torna-se necessário a implementação de políticas públicas que garantam o rastreio e o diagnóstico precocemente do câncer gástrico, pois quando identificado antes da disseminação, apresenta alto potencial de cura e sobrevida significativa para os pacientes.

REFERÊNCIAS

BARCHI, Leandro Cardoso et al. DIRETRIZES DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CÂNCER GÁSTRICO (PARTE 1): ATUALIZAÇÃO SOBRE O DIAGNÓSTICO, ESTADIAMENTO, TRATAMENTO ENDOSCÓPICO E SEGUIMENTO. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, v. 33, n. 3, 2020.

DE MARCO, Michele Oliveira et al. Prognostic factors for ESD of early gastric cancers: a systematic review and meta-analysis. **Endoscopy international open**, v. 8, n. 9, p. E1144, 2020.

FAZIO, Nicola et al. Preoperative versus postoperative docetaxel–cisplatin–fluorouracil (TCF) chemotherapy in locally advanced resectable gastric carcinoma: 10-year follow-up of the SAKK 43/99 phase III trial. **Annals of Oncology**, v. 27, n. 4, p. 668-673, 2016.

INFORMATION COMMITTEE OF KOREAN GASTRIC CANCER ASSOCIATION et al. Korean Gastric Cancer Association nationwide survey on gastric cancer in 2014. **Journal of gastric cancer**, v. 16, n. 3, p. 131, 2016.

KIM, Hyung-Ho et al. Effect of laparoscopic distal gastrectomy vs open distal gastrectomy on long-term survival among patients with stage I gastric cancer: the KLASS-01 randomized clinical trial. **JAMA oncology**, v. 5, n. 4, p. 506-513, 2019.

KIM, Seong Rae et al. Effect of Red, Processed, and White Meat Consumption on the Risk of Gastric Cancer: An Overall and Dose–Response Meta-Analysis. **Nutrients**, v. 11, n. 4, p. 826, 2019.

KONDO, André et al. Endoscopy vs surgery in the treatment of early gastric cancer: systematic review. **World journal of gastroenterology**, v. 21, n. 46, p. 13177, 2015.

LI, J. Safety and effectiveness of endoscopic mucosal resection combined with chemotherapy for early gastric cancer. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**, v. 20, n. 11, p. 2265-2270, 2016.

LU, Wei et al. Long-term clinical outcomes of laparoscopy-assisted distal gastrectomy versus open distal gastrectomy for early gastric cancer: a comprehensive systematic review and meta-analysis of randomized control trials. **Medicine**, v. 95, n. 27, 2016.

NING, Fei-Long et al. Endoscopic resection versus radical gastrectomy for early gastric cancer in Asia: A meta-analysis. **International Journal of Surgery**, v. 48, p. 45-52, 2017.

SUNG, Hyuna et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians**, 2021.

TAO, Maogen et al. Endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for patients with early gastric cancer: a meta-analysis. **BMJ open**, v. 9, n. 12, p. e025803, 2019.

ZHAO, Yajie; WANG, Chengfeng. Long-term clinical efficacy and perioperative safety of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: an updated meta-analysis. **BioMed research international**, v. 2018, 2018.