

**IMPACTO DA CIRURGIA MINIMAMENTE INVASIVA NOS
DESFECHOS PRECOCES E TARDIOS DE PACIENTES COM CANCER
GASTRICO TRATADOS COM QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE**

GUSTAVO FERREIRA ARARUNA

Dissertação apresentada à Fundação
Antônio Prudente para obtenção de Título de
Mestre em Ciências
Área de concentração: Oncologia

Orientador: Dr. Wilson Luiz da Costa
Junior

Coorientador: Heber Salvador de Castro
Ribeiro

São Paulo
2022

FICHA CATALOGRÁFICA

A662i Araruna, Gustavo Ferreira
Impacto da cirurgia minimamente invasiva nos desfechos precoces e tardios de pacientes com câncer gástrico tratados com quimioterapia neoadjuvante /
Gustavo Ferreira Araruna - São Paulo, 2022.
40p.
Dissertação (Mestrado)-Fundação Antônio Prudente
Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.
Orientador: Wilson Luiz da Costa Junior

Descritores: 1. Gastrectomia/Gastrectomy 2. Neoplasias Gástricas/Stomach Neoplasms. 3. Laparoscopia/Laparoscopy. 4. Terapia Neoadjuvante/Neoadjuvant Therapy

*Todos os direitos reservados à FAP. A violação dos direitos autorais constitui crime, previsto no art. 184 do Código Penal, sem prejuízo de indenizações cabíveis, nos termos da Lei nº 9.610/08.

GUSTAVO FERREIRA ARARUNA

**IMPACTO DA CIRURGIA MINIMAMENTE INVASIVA NOS
DESFECHOS PRECOCES E TARDIOS DE PACIENTES COM CANCER
GASTRICO TRATADOS COM QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE**

Aprovado em: 28 / 07 /2022

Banca Examinadora

Orientador: Dr. Wilson Luiz da Costa Junior
Instituição: Fundação Antônio Prudente

Membro da banca: Dr. Helano Carioca Freitas
Instituição: AC Camargo Câncer Center

Membro da banca: Dr. Marcus Kodama
Instituição: HC-FMUSP

Membro da banca: Dr. Paulo Stevanato
Instituição: AC Camargo Câncer Center

Membro da banca: Dr. Osvaldo Prado
Instituição: Santa Casa - SP

DEDICATÓRIA

Ao meus pais, Erivaldo (in memoriam) e Filomena; aos meus irmãos Raquel e Erivaldo Filho; e a Camila Marchi.

Vocês me inspiram a ser melhor.

“Porque onde estiver seu tesouro,
aí estará também seu coração.”

Mateus 6:21

AGRADECIMENTOS

Em fevereiro de 2015, quando saí da minha amada Campina Grande para iniciar minha formação cirúrgica, já nutria o sonho de também ingressar na tão almejada área acadêmica. Quase sete anos depois, não poderia deixar de agradecer àqueles que tornaram possível contar essa história.

Ao Dr. Erivaldo Araruna, meu primeiro professor, que me ensinou a importância de estudar e de me especializar no que eu decidisse fazer. Obrigado, pai, pelo seu exemplo de transformação da realidade da nossa família por meio da educação e por mostrar que esse caminho se trilha com amor, cuidado e simplicidade.

À minha mãe, Mena, por sempre me mostrar fé na educação, na honestidade e no trabalho.

À Camila Marchi, pelo tesouro das recordações compartilhadas e por redimensionar o significado da palavra amor.

Ao Dr. Rivaldo Fernandes Filho, professor e amigo desde as primeiras aulas de cirurgia, ainda no início da faculdade, que, com humanidade, educação e paciência, foi um verdadeiro mentor, influenciando minhas boas decisões.

Ao Dr. Felipe Coimbra, que sempre foi muito solícito, teve a ideia do banco de estômago para o mestrado e sempre abriu portas para o doutorado.

Ao orientador Dr. Wilson, pela amizade e pela brilhante orientação nesta tese, a quem palavras são insuficientes para explicar o tamanho da contribuição nesse período.

Ao amigo Dr. Heber Salvador, que ajudou a desenvolver o tema da dissertação e manteve sempre o mesmo entusiasmo ao longo do período, cujos conselhos e comentários trouxeram notável diferença e impacto.

Ao amigo Dr. Jaime Kruger, a quem devo grande parte do meu amor pela cirurgia digestiva. Sua hombridade, talento e dedicação são altamente contagiantes. Tenho a honra de compartilhar seu convívio no ambiente profissional privado.

Ao Dr. Helano Carioca Freitas, Dr. Marcus Kodama, Dr. Paulo Stevanato e Dr. Osvaldo Prado, membros da banca julgadora na defesa da dissertação de mestrado, cujos comentários, críticas e sugestões me fizeram acreditar que era possível ir além.

Aos residentes de Cirurgia Geral e Oncológica, que foram meus amigos ao longo desses cinco anos intensos, mantêm interesse nas Cirurgias Abdominais e se dedicam aos cuidados e ao acompanhamento dos pacientes.

Ao Núcleo de Cirurgia Abdominal do A.C. Camargo, na pessoa de Narima, que sempre foi solícita em ajudar.

Aos pacientes, vocês justificam todo o esforço por trás deste trabalho.

RESUMO

ARARUNA, Gustavo Ferreira. Impacto da cirurgia minimamente invasiva nos desfechos precoces e tardios de pacientes com câncer gástrico tratados com quimioterapia neoadjuvante. 2022. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Fundação Antônio Prudente, São Paulo, 2022.

INTRODUÇÃO: O câncer gástrico é a quinta neoplasia mais comum e a terceira principal causa de morte relacionada ao câncer no mundo, sendo um dos tipos mais frequentes de câncer no Brasil. A quimioterapia neoadjuvante é recomendada para tumores ressecáveis em estágios II e III. A cirurgia permanece como o principal tratamento curativo, com a gastrectomia aberta (GA), e uma abordagem inovadora, a gastrectomia minimamente invasiva (MIS). Apesar do aumento da experiência com a MIS, os resultados pós-tratamento neoadjuvante e a eficácia comparada a GA ainda são pouco conhecidos. **OBJETIVO:** avaliar as principais diferenças nos resultados entre gastrectomia aberta e MIS em pacientes com adenocarcinoma gástrico submetidos a tratamento neoadjuvante, focando em desfechos clínicos, cirúrgicos, morbidade, mortalidade e sobrevida a longo prazo. **MÉTODOS:** Realizou-se uma análise de coorte retrospectiva em pacientes com adenocarcinoma gástrico em estágios clínicos II e III, tratados com quimioterapia neoadjuvante seguida de gastrectomia aberta ou MIS entre 2007 e 2020. Utilizou-se o pareamento por escore de propensão para comparar desfechos entre os grupos, considerando variáveis sociodemográficas, clínicas e outros potenciais fatores de confusão. Foram analisados os seguintes desfechos: morbidade global, clínica e cirúrgica; morbidade grave (classificada como Clavien-Dindo III, IV ou V); mortalidade; e impacto da MIS nas taxas de sobrevida de 5 anos. Além disso, foram realizadas análises de regressão multivariada para avaliar o impacto independente da MIS nos desfechos estudados. **RESULTADOS:** Ao todo, 317 pacientes foram incluídos, média de idade foi de $59,1 \pm 12,5$ anos, onde a maioria (70,3%) possuía comorbidades e eram sintomáticos (90,22%). Após o pareamento, não houve diferenças significativas nos aspectos clínicos entre os grupos. A MIS esteve associada a uma maior realização de linfadenectomia D2, intenção curativa e conclusão da terapia neoadjuvante. Houve uma redução significativa nas taxas de transfusão sanguínea ($p < 0,001$) e no tempo de internação hospitalar ($p < 0,001$) no grupo MIS em comparação com a GA. Não foram identificadas diferenças significativas quanto às complicações globais, clínicas ou cirúrgicas, morbidade grave ou mortalidade entre os grupos. Embora a MIS não tenha afetado independentemente as taxas de sobrevida, foi observado um aumento significativo na sobrevida de 5 anos no grupo MIS em relação ao grupo GA (63,2% [IC 95% 39,6% - 79,6%] vs. 58,7% [IC 95% 51,7% - 65,0%], $p = 0,037$). A ressecção estendida e escores mais altos da Sociedade Americana de Anestesiologistas foram preditores independentes de redução na sobrevida. **CONCLUSÃO:** a gastrectomia minimamente invasiva após quimioterapia neoadjuvante para câncer gástrico é uma opção viável, com desfechos oncológicos comparáveis aos da gastrectomia aberta e benefícios como menor perda sanguínea e tempo de internação reduzido. Embora não tenha influenciado de forma independente a sobrevida a longo prazo, a MIS oferece vantagens em termos de recuperação pós-operatória.

Palavras-chave: Câncer gástrico, Cirurgia minimamente invasiva, Quimioterapia neoadjuvante, Desfechos cirúrgicos

ABSTRACT

ARARUNA, Gustavo Ferreira. Impact of minimally invasive surgery on early and late outcomes of gastric cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. 2022. Dissertation (Master in Sciences) – Fundação Antônio Prudente, São Paulo, 2022.

INTRODUCTION: Gastric cancer is the fifth most common neoplasm and the third leading cause of cancer-related death worldwide, being one of the most frequent types of cancer in Brazil. Neoadjuvant chemotherapy is recommended for resectable tumors in stages II and III. Surgery remains the main curative treatment, with open gastrectomy (OG) being the traditional approach and minimally invasive surgery (MIS) emerging as an innovative technique. Despite increased experience with MIS, post-neoadjuvant treatment outcomes and its efficacy compared to OG are still not well established. **PURPOSE:** This study aims to evaluate the main differences in outcomes between OG and MIS in patients with gastric adenocarcinoma undergoing neoadjuvant treatment, focusing on clinical and surgical outcomes, morbidity, mortality, and long-term survival. **METHODS:** A retrospective cohort analysis was conducted on patients with clinical stage II and III gastric adenocarcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy followed by either OG or MIS between 2007 and 2020. Propensity score matching was used to compare outcomes between the groups, considering sociodemographic, clinical, and other potential confounding variables. The outcomes analyzed included overall, clinical, and surgical morbidity; severe morbidity (classified as Clavien-Dindo III, IV, or V); mortality; and the impact of MIS on 5-year survival rates. Multivariate regression analyses were performed to assess the independent impact of MIS on the studied outcomes. **RESULTS:** A total of 317 patients were included, with a mean age of 59.1 ± 12.5 years; the majority had comorbidities (70.3%) and were symptomatic (90.22%). After matching, no significant differences were found in clinical aspects between the groups. MIS was associated with a higher rate of D2 lymphadenectomy, curative intent, and completion of neoadjuvant therapy. The MIS group showed a significant reduction in blood transfusion rates ($p < 0.001$) and hospital stay duration ($p < 0.001$) compared to the OG group. No significant differences were identified regarding overall, clinical, or surgical complications, severe morbidity, or mortality between the groups. Although MIS did not independently affect survival rates, a significant increase in 5-year survival was observed in the MIS group compared to the OG group (63.2% [95% CI: 39.6%–79.6%] vs. 58.7% [95% CI: 51.7%–65.0%], $p = 0.037$). Extended resection and higher American Society of Anesthesiologists scores were independent predictors of reduced survival. **CONCLUSION:** minimally invasive gastrectomy after neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer is a viable option, offering oncological outcomes comparable to open gastrectomy along with benefits such as less blood loss and reduced hospital stay. While it did not independently influence long-term survival, MIS provides advantages in postoperative recovery.

Keywords: Gastric cancer, Minimally invasive surgery, Neoadjuvant chemotherapy, Surgical outcomes

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Box-plot representando o tempo de internação entre os grupos que tiveram ou não cirurgia minimamente invasiva (MIS.....	18
Figura 2	Gráfico de Kaplan-Meier representando a sobrevida de acordo com uso da cirurgia minimamente invasiva em relação a cirurgia aberta	22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Comparação de aspectos clínicos entre o grupo submetido a cirurgia aberta em relação ao grupo que teve cirurgia minimamente invasiva, após pareamento.....	17
Tabela 2	Comparação de aspectos cirúrgicos entre o grupo submetido a cirurgia aberta em relação ao grupo que teve cirurgia minimamente invasiva, após pareamento.....	19
Tabela 3	Comparação dos desfechos entre o grupo submetido a cirurgia aberta em relação ao grupo que teve cirurgia minimamente invasiva, após pareamento	20
Tabela 4	Regressão logística multivariada avaliando fatores associados a complicações globais, clínicas, cirúrgicas e graves por Clavien na amostra pareada.....	21
Tabela 5	Regressão de cox multivariada avaliando fatores associados a óbito em modelo sem eventos de complicações.....	22
Tabela 6	Regressão de cox multivariada avaliando fatores associados a óbito em modelo com complicações clínicas.....	24
Tabela 7	Regressão de cox multivariada avaliando fatores associados a óbito em modelo com complicações cirúrgicas.....	24
Tabela 8	Regressão de cox multivariada avaliando fatores associados a óbito em modelo com complicações por Clavien.....	25

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CF	Cisplatina e Fluoracila
DCF	Docetaxel, Cisplatina e Fluoracila
ECF	Epirrubicina, Cisplatina e Fluoracila
ECX	Epirrubicina, Cisplatina e Capencitabina
EOX	epirrubicina, Oxaliplatina e capencitabina
FLOT	Fluoracila, Leucovirin, Oxaliplatina e Docetaxel
FOLFOX	Fluoracila, Leucovirin e Oxaliplatina
GA	Gastrectomia aberta
GL	Gastrectomia laparoscópica
IARC	<i>International Agency for Research on Cancer</i>
IC	Intervalo de confiança
IMC	Índice massa corpórea
INCA	Instituto Nacional de Câncer
MIS	Cirurgia minimamente invasiva
OR	Odds ratio
QT	Quimioterapia
QT/RDT	Quimioterapia e Radioterapia
RDT	Radioterapia
TNM	Classificação de tumores sólidos. T - Extensão do tumor primário. N - Ausência ou presença e a extensão de metástase em linfonodos regionais. M - Ausência ou presença de metástase a distância
XELOX	Capencitabina e Oxaliplatina

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	1
1.1	Câncer gástrico	2
1.2	Tratamento do câncer gástrico	4
1.3	Tratamento cirúrgico do câncer gástrico	7
1.4	Cirurgia minimamente invasiva.....	8
2	JUSTIFICATIVA	10
3	OBJETIVOS	12
3.1	Objetivo geral	12
3.2	Objetivos específicos	12
4	MATERIAIS E MÉTODOS	13
4.1	Desenho do Estudo	13
4.2	População de estudo	13
4.3	Variáveis coletadas	13
4.4	Desfechos avaliados.....	14
4.5	Análise Estatística.....	14
5	RESULTADOS	16
5.1	População de Estudo	16
5.2	Avaliação de fatores de risco para as complicações globais, clínicas, cirúrgicas e por Clavien, após pareamento	20
5.3	Cirurgia minimamente invasiva e outros fatores associados a sobrevida de 5 anos dos pacientes, após pareamento	21
6	DISCUSSÃO	26
7	CONCLUSÃO	32

8	REFERÊNCIAS.....	34
9	ANEXOS.....	39
9.1	Aceite do CEP.....	39
9.2	Publicação do artigo na <i>Journal of Surgical Oncology</i>	40

1 INTRODUÇÃO

O câncer gástrico, sendo a quinta neoplasia mais comum em todo o mundo e a terceira principal causa de morte relacionada ao câncer, apresenta um desafio significativo para a saúde global (JEMAL et al., 2011; SIEGEL et al., 2014). Nos Estados Unidos, aproximadamente 22.220 novos casos de câncer gástrico e 10.990 fatalidades ocorrem anualmente. A incidência varia geograficamente, e as taxas mais altas são observadas no Leste Asiático, Europa Oriental e América do Sul. Notavelmente, mais de 70% dos casos ocorrem em países em desenvolvimento (JEMAL et al., 2011). No Brasil, o câncer gástrico é o quarto tipo mais comum entre os homens e o sexto entre as mulheres, com estimativa de 21.230 novos casos em 2020 (JEMAL et al., 2011).

Pacientes diagnosticados com câncer gástrico são estadiados e categorizados em dois grupos terapêuticos: aqueles com doença loco-regional potencialmente ressecável (Estágios I–III) e aqueles com envolvimento sistêmico (Estágio IV). Para indivíduos com lesões em Estágios I–III, a avaliação precisa do estadiamento de tumor, linfonodos e metástases é crucial para a seleção da abordagem terapêutica mais adequada. A terapia neoadjuvante é agora recomendada para pacientes com tumor primário ressecável estadiado como $\geq$ cT2 (invasão da camada muscular) ou com envolvimento linfonodal (cN+) (RIBEIRO, 2020; JAPANESE GASTRIC CANCER ASSOCIATION, 2021; BARCHI et al., 2021).

Embora a laparoscopia seja mais invasiva do que a tomografia ou ecoendoscopia, é uma ferramenta essencial para o estadiamento adequado e oferece a vantagem de visualizar diretamente a superfície hepática e o peritônio. Aproximadamente 20%–30% dos pacientes com doença em estágio $> T1$ na ecoendoscopia são propensos a apresentar metástases peritoneais mesmo se os resultados da tomografia forem negativos (BORGSTEIN et al., 2021; LEAKE et al., 2012). O risco de disseminação peritoneal oculta é ainda maior entre certos subgrupos de pacientes, incluindo aqueles com tumores primários avançados (T4) ou linitis plástica (BORGSTEIN et al., 2021). Nesses casos, a laparoscopia diagnóstica pode alterar a abordagem de manejo e evitar laparotomias desnecessárias em até metade dos pacientes (THIELS et al., 2018). Outra vantagem da laparoscopia é a oportunidade de realizar citologia peritoneal em pacientes sem disseminação visível, o que é um indicador prognóstico pobre mesmo na ausência de disseminação peritoneal visível e está ligado à recorrência peritoneal precoce (LEAKE et al., 2012; SIMON et al., 2016; ENDO et al., 2019; FUKAGAWA et al., 2010; BANDO et al., 1998; LEAKE et al., 2012).

A cirurgia é a principal modalidade curativa para pacientes com câncer gástrico. A gastrectomia abdominal aberta (GA) tem sido realizada desde o início dos anos 1900 no Brasil e é indicada em todos os casos não adequados para ressecção endoscópica. A extensão da ressecção é determinada pela necessidade de uma margem proximal adequada (JAPANESE GASTRIC CANCER ASSOCIATION, 2021). No entanto, a cirurgia minimamente invasiva (MIS) tornou-se cada vez mais prevalente e oferece vantagens comprovadas sobre as técnicas abertas em termos de resultados a curto prazo para vários procedimentos. A gastrectomia laparoscópica, descrita pela primeira vez no Japão em 1994 para câncer gástrico em estágio inicial, demonstrou resultados favoráveis em múltiplos estudos, incluindo taxas menores de complicações pós-operatórias e taxas de sobrevida específica por câncer comparáveis às da GA (KELLY et al., 2015; GREENLEAF et al., 2017; H.H. KIM et al., 2016; W. KIM et al., 2016; H.H. KIM et al., 2019; HYUNG et al., 2019).

No entanto, as evidências dos benefícios da MIS após terapia neoadjuvante são mais limitadas. O STOMACH TRIAL europeu, que comparou pacientes submetidos a MIS e aqueles recebendo GA após quimioterapia neoadjuvante, não observou qualquer inferioridade na qualidade oncológica da ressecção e não identificou diferenças nas complicações pós-operatórias (VAN DER WIELEN et al., 2020). Esse achado destaca a necessidade de investigações adicionais sobre o impacto da terapia neoadjuvante nos desfechos precoces e tardios de pacientes submetidos a GA e MIS, especialmente estudos envolvendo populações diversas de países em desenvolvimento. Explorar esses desfechos é essencial para confirmar a segurança e eficácia da MIS e ampliar o acesso de populações vulneráveis a essa modalidade de tratamento.

1.1 Câncer gástrico

O câncer gástrico é uma das neoplasias mais incidentes na atualidade, com aproximadamente 22.220 casos novos diagnosticados anualmente nos Estados Unidos, além de uma estimativa de 10.990 óbitos pela doença (MARIOTTO et al., 2023). A incidência do câncer gástrico tem diminuído com o passar dos anos, mas continua sendo uma das principais causas de morte por câncer no mundo, representando a quinta neoplasia mais incidente e a terceira causa de óbito por câncer (*International Agency for Research on Cancer-IARC 2020*).

No Brasil, o câncer de estômago é o quarto tipo mais frequente entre homens e o sexto entre as mulheres. Estimava-se que em 2020 teríamos 21.230 novos casos, sendo 13.360 homens e 7.870 mulheres (2020 - INCA). A incidência de câncer gástrico varia por diferentes

regiões geográficas. As taxas são mais altas na Ásia Oriental, Europa Oriental e América do Sul, enquanto as taxas mais baixas estão na América do Norte e partes da África. Mais de 70% dos casos ocorrem em países em desenvolvimento (JEMAL et al., 2011).

O estadiamento do câncer gástrico é realizado para determinar a extensão da doença e guiar as opções de tratamento. O estadiamento é baseado no sistema TNM, que considera três componentes principais: o tamanho e a extensão do tumor primário (T), o envolvimento dos nódulos linfáticos regionais (N) e a presença de metástases à distância (M). Este sistema é utilizado para classificar a doença em um estágio I, II, III, ou IV, com o estágio I indicando um câncer inicial e o estágio IV representando doença avançada com metástases distantes (CHEN et al., 2022).

Inicialmente, o estadiamento do câncer gástrico começa com uma avaliação clínica detalhada, incluindo a história médica do paciente e exames físicos. Procedimentos de imagem como tomografia computadorizada (TC) do abdômen e pelve são utilizados para avaliar a extensão do tumor dentro do estômago e verificar a presença de metástases em outros órgãos. A endoscopia, com ou sem ultrassonografia endoscópica, também desempenha um papel fundamental, permitindo a visualização direta do tumor e a obtenção de biópsias para análise histológica (JAPANESE GASTRIC CANCER ASSOCIATION, 2023).

A ultrassonografia endoscópica pode ajudar a determinar a profundidade de invasão do tumor nas camadas da parede gástrica e avaliar o envolvimento dos nódulos linfáticos próximos. Para casos em que a disseminação para outras áreas é suspeita, procedimentos adicionais como a ressonância magnética (RM) ou PET-CT (tomografia por emissão de pósitrons combinada com tomografia computadorizada) podem ser recomendados para fornecer detalhes mais específicos sobre a localização e o tamanho das metástases (ROSSI et al., 2023).

Pacientes com diagnóstico de câncer gástrico são estadiados para facilidade de definição terapêutica em dois grupos: aqueles com doença locorregional, potencialmente ressecável (estádios I a III) e aqueles com envolvimento sistêmico (estádio IV). Dentre os indivíduos com lesões nos estádios I-III, uma avaliação precisa dos estádios T e N do TNM tornou-se importante para a seleção da abordagem terapêutica (HSC, 2020).

A taxa de sobrevida em cinco anos para pacientes com câncer gástrico estágio I completamente ressecado é de aproximadamente 70-75%, e cai para 30-35% para doença em estágio IIB e além (HSC, 2020). Tratamento neoadjuvante é hoje recomendado para pacientes com um tumor primário ressecável estadiado como cT2 (invasão de camada muscular) ou superior, ou que tenham comprometimento linfonodal (cN+) (BARCHI et al., 2021; JAPANESE GASTRIC CANCER ASSOCIATION, 2023).

Outra ferramenta utilizada para o estadiamento adequado da neoplasia é a laparoscopia. Embora mais invasiva que uma tomografia ou ecoendoscopia, é um instrumento complementar que tem a vantagem de visualizar diretamente a superfície do fígado e o peritônio. Entre 20% e 30% dos pacientes com doença que está além do estágio T1 na ecoendoscopia terão metástases peritoneais, mesmo com uma tomografia negativa (BORGSTEIN et al., 2021; LEAKE et al., 2012b).

O risco de se encontrar disseminação peritoneal oculta é ainda maior em certos subgrupos de pacientes, incluindo aqueles com tumores primários avançados (T4) ou com aspecto macroscópico compatível com *linitis plastica*. Nesses casos, a realização de uma laparoscopia diagnóstica pode alterar o manejo (evitando uma laparotomia desnecessária) em até metade dos pacientes (THIELS et al., 2018). Outra vantagem da laparoscopia é a oportunidade de se realizar citologia peritoneal em pacientes que não têm evidência visível de disseminação peritoneal. Na maioria das séries (SIMON et al., 2016), este é um sinal de mau prognóstico mesmo na ausência de disseminação peritoneal, e associa-se a recidiva peritoneal precoce (BANDO et al., 1998; ENDO et al., 2019; LEAKE et al., 2012a, 2012b; YAGO et al., 2022).

1.2. Tratamento do câncer gástrico

O tratamento do câncer gástrico envolve várias abordagens, dependendo do estágio da doença. A quimioterapia é frequentemente empregada tanto de forma neoadjuvante para reduzir tumores antes da cirurgia quanto adjuvante para eliminar células cancerígenas residuais após a cirurgia (SHITARA et al., 2020). A radioterapia pode ser combinada com quimioterapia, especialmente em casos avançados. Além disso, terapias direcionadas e imunoterapias estão se tornando cada vez mais comuns, utilizando medicamentos que atacam características específicas das células cancerosas ou reforçam a resposta imunológica do corpo (SEXTON et al., 2020). No entanto, o tratamento cirúrgico é a principal modalidade de tratamento curativo para os pacientes com câncer gástrico.

Desde o começo dos anos 2000, sabíamos do benefício de quimio e radioterapia adjuvante para os pacientes com câncer gástrico ressecável. Esse benefício foi demonstrado no estudo do INTERGROUP publicado em 2001 (SWOG 9008/INT0116), fase 3 randomizado que comparava pacientes com quimio e radioterapia vs cirurgia isolada que foi positivo em seu desfecho de sobrevida global (27 meses vs 36 meses) (MACDONALD et al., 2001).

Alguns anos depois (2006), foi publicado no NEJM o estudo MAGIC que comprava cirurgia isolada com quimioterapia perioperatória, sendo também um estudo positivo para o desfecho de sobrevida global no grupo de quimioterapia perioperatória. Além disso, mostrou que a quimioterapia pré-operatória pode induzir o downstaging e aumentar a possibilidade de ressecção R0 potencialmente curativa (AL-BATRAN et al., 2019).

A quimioterapia perioperatoria é um conceito em que o paciente recebe quimioterapia neoadjuvante, seguido de cirurgia seguido de quimioterapia pós-operatória. A quimioterapia perioperatoria tornou-se o padrão de tratamento para os pacientes com adenocarcinoma ressecável do trato gastrointestinal superior na maioria dos países da Europa Ocidental com base nos resultados do estudo MAGIC. O estudo FLOT4, publicado no LANCET em 2019, foi o principal estudo de quimioterapia perioperatória em câncer gástrico até o momento, pois demonstrou a maior sobrevida (15 meses vs 13 meses) do esquema FLOT (com docetaxel, oxaliplatina e fluoracil), quando comparada ao uso do ECF, se tornando o esquema padrão atualmente no mundo ocidental (AL-BATRAN et al., 2019).

Com relação a comparações entre a Quimioterapia e Quimiorradioterapia adjuvante após cirurgia precedida de quimioterapia Neoadjuvante, após os estudos anteriormente citados sobre tratamento adjuvante em câncer gástrico, não tínhamos uma comparação formal entre as duas estratégias (Quimioterapia isolada vs Quimiorradioterapia). O estudo CRITICS publicado em 2018 – estudo holandês, fase 3, randomizado, veio para esclarecer se para pacientes com câncer gástrico localmente avançado fazer a quimioterapia perioperatória é melhor ou existe um papel para quimio/radioterapia no cenário adjuvante para esses pacientes que foram operados. Foram randomizados para um grupo com quimioterapia perioperatória (Mesmo modelo do MAGIC, utilizando EOX, ECF ou ECX perioperatória) e outro grupo com EOX pré-operatório seguido de cirurgia, seguido de radioterapia associado a cisplatina e 5-FU. Com uma mediana de acompanhamento de 61,4 meses, não houve diferença significativa de sobrevida entre os grupos (QT isolada vs RT/QT adjuvante). O estudo foi considerado negativo, tendo em vista que a diferença estimada de 10% de sobrevida global a favor do braço QT/RT não foi atingida.

Recentemente, a análise por protocolo do estudo CRITICS foi publicada, onde, após os ajustes dos fatores de confusão conhecidos, o grupo de quimioterapia perioperatória teve sobrevida global em 5 anos significativamente melhor que o grupo de QT/RDT pós-operatória (57,9% vs 45,5%) (DE STEUR et al., 2021). Diversos estudos modernos incluem pacientes para os esquemas de quimioterapia perioperatória. O diagnóstico da maior parte dos pacientes com câncer de estômago no Brasil e em outros países da América Latina, é feito de forma tardia, muitas vezes quando o paciente já possui algum tipo de sintoma. Portanto na maioria dos casos,

os pacientes receberão algum tratamento perioperatório, que inclui quimioterapia (muitas vezes duas ou mais drogas), cirurgia e em alguns casos quimio e radioterapia adjuvantes (GIRARDI et al., 2018).

Esse tratamento multimodal é, em muitos pacientes, desgastante e debilitante ao paciente a qual é submetido. Com isso, é sugerido otimizar todos os tratamentos a fim de atingir o menor índice de complicações para que o paciente alcance o final do seu tratamento tendo cumprido todos os passos. Dessa forma, a cirurgia com menor morbimortalidade deve ser priorizada em todos os pacientes com intuito de melhorar os desfechos precoces e tardios que impactam de forma indireta na sobrevida desses pacientes.

Portanto, é importante que haja uma abordagem multimodal no manejo da doença, integrando cirurgia, quimioterapia, radioterapia e terapias direcionadas, todas fundamentais para melhorar os desfechos clínicos dos pacientes (JOSHI; BADGWELL, 2021). No campo da quimioterapia, os regimes perioperatórios são cruciais (CUNNINGHAM et al., 2006). O tratamento quimioterápico antes da cirurgia tem o objetivo de reduzir o tamanho dos tumores, facilitando uma remoção cirúrgica mais eficaz e potencialmente menos invasiva (YAN et al., 2007). Após a cirurgia, a quimioterapia continua a ser aplicada para erradicar quaisquer células cancerosas remanescentes, visando diminuir o risco de recidiva do câncer. Esta estratégia tem mostrado melhorar significativamente as taxas de sobrevida a longo prazo (GLEHEN et al., 2014).

A radioterapia é então discutida principalmente em seu uso adjuvante, após a cirurgia, para reduzir a probabilidade de recorrência do câncer gástrico. Ela é particularmente benéfica para pacientes em estágios avançados da doença, onde o risco de células cancerosas residuais é maior, ajudando a prevenir o retorno do câncer nos locais onde os tumores foram removidos (PARK et al., 2019).

Nas imunoterapias, as quais representam a fronteira da personalização do tratamento oncológico, são projetadas para atacar especificamente as células cancerígenas baseando-se em suas características genéticas ou moleculares únicas, minimizando o dano às células normais e melhorando os resultados clínicos em pacientes com formas avançadas de câncer gástrico. A contínua pesquisa e os ensaios clínicos são essenciais para o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes e menos tóxicos, que são cruciais para melhorar tanto a sobrevida quanto a qualidade de vida dos pacientes (CHAO et al., 2020).

Com relação aos procedimentos cirúrgicos, houveram avanços significativos nas, em especial na cirurgia minimamente invasiva. Esta abordagem, que inclui técnicas laparoscópicas e robóticas, as quais tem revolucionado o tratamento cirúrgico do câncer gástrico ao oferecer

alternativas menos invasivas em comparação com as operações abertas tradicionais. Essas técnicas minimamente invasivas tem sido associadas a menor perda de sangue, recuperação mais rápida, redução no tempo de internação hospitalar e, frequentemente, menores taxas de complicações pós-operatórias. A adoção dessas abordagens inovadoras demonstra um progresso notável no tratamento do câncer gástrico, alinhando-se com o objetivo de maximizar a eficácia terapêutica enquanto se minimizam os impactos negativos sobre a qualidade de vida dos pacientes (SONG et al., 2017).

1.3. Tratamento cirúrgico do câncer gástrico

O tratamento cirúrgico do câncer gástrico é considerado a principal abordagem curativa para câncer gástrico, especialmente quando detectado em estágios iniciais. A natureza da cirurgia depende da localização, tamanho e extensão do tumor, bem como do estágio da doença no momento do diagnóstico. As operações mais comuns incluem a gastrectomia parcial, onde parte do estômago é removida, e a gastrectomia total, onde o estômago inteiro é removido. Em alguns casos, estruturas adjacentes que podem estar envolvidas pelo câncer, como o esôfago ou o duodeno, também podem ser parcialmente removidas (CONTI et al., 2023).

Antes de realizar a cirurgia, uma série de exames é necessária para estabelecer o estágio preciso do câncer e planejar adequadamente o procedimento. Isso geralmente inclui endoscopia, ultrassonografia endoscópica, tomografia computadorizada e, às vezes, ressonância magnética. Estes exames ajudam a determinar quão profundamente o tumor invadiu as camadas do estômago e se há metástases para os nódulos linfáticos ou outros órgãos. Com base nesses dados, a equipe médica decide sobre a extensão da cirurgia e se tratamentos adicionais, como quimioterapia ou radioterapia, são necessários antes ou após a cirurgia.

Durante o procedimento cirúrgico, o principal objetivo é remover o tumor completamente junto com margens de tecido saudável, garantindo que não restem células cancerosas. Isso muitas vezes envolve a remoção de parte dos linfonodos próximos (dissecção de linfonodos) para avaliar se o câncer se espalhou para essas estruturas. A técnica de dissecção dos linfonodos varia, mas geralmente inclui a remoção de vários grupos de linfonodos para minimizar o risco de recidiva (TAN, 2019).

A gastrectomia por adenocarcinoma por via aberta abdominal (GA) é um procedimento cirúrgico tradicional utilizado para tratar o adenocarcinoma gástrico, que é o tipo mais comum de câncer de estômago. Nesta técnica, o cirurgião realiza uma grande incisão no abdômen para acessar diretamente o estômago e as estruturas adjacentes. A intervenção pode variar de uma gastrectomia parcial, onde somente a parte afetada do estômago é removida, até uma

gastrectomia total, onde todo o estômago é excisado. A escolha do procedimento depende da localização, tamanho e disseminação do tumor (TSEKREKOS et al., 2023).

Durante a gastrectomia aberta, o cirurgião também pode realizar a dissecação dos linfonodos para verificar a presença de metástases e ajudar a determinar o estágio do câncer. Este método permite uma visualização clara e espaço para manipulação, facilitando a remoção completa do tecido canceroso com margens adequadas de segurança. Apesar de ser uma abordagem mais invasiva, que requer um tempo de recuperação mais longo e está associada a um risco maior de complicações em comparação com métodos minimamente invasivos, a cirurgia aberta continua sendo uma opção eficaz para muitos casos de câncer gástrico, especialmente aqueles em que o tumor é grande ou está localizado de forma que outras técnicas sejam impraticáveis (FUGAZZOLA et al., 2018).

A GA é realizada desde a década de 1900 no Brasil (HSC, 2020). Ela está indicada em todos os casos de pacientes candidatos a tratamento curativo e não candidatos a ressecção endoscópica, sendo a extensão da ressecção condicionada pela obtenção de margem proximal adequada. Em lesões precoces, ela deve ser de pelo menos 2 cm, em vegetantes, de 3 cm e nas avançadas de 5 cm. Se a margem proximal adequada pode ser obtida, recomenda-se uma gastrectomia subtotal. Caso contrário, opta-se por gastrectomia total (JAPANESE GASTRIC CANCER ASSOCIATION, 2023).

Em lesões de transição esofagogastrica nas quais não foi possível a definição pré-operatória da extensão da ressecção (gastrectomia ou esofagectomia), a dissecação inicia-se pela transição esofagogastrica, com secção do esôfago distal e biópsia por congelação das margens. Ressecções multiviscerais somente estão indicadas caso sejam necessárias para que se obtenham margens livres e estão associadas a maior morbidade pós-operatória e pior sobrevida.

A dissecação linfonodal é parte fundamental do tratamento cirúrgico para o câncer gástrico e atualmente pode ser classificada em D1, D1+ e D2, com as respectivas indicações (JAPANESE GASTRIC CANCER ASSOCIATION, 2023);

- D1: Tumores T1a que não preencham critérios para uma ressecção endoscópica; tumores T1b, bem diferenciados, de até 1,5cm;
- D1 +: Tumores T1b não candidatos a uma dissecação D1;
- D2: Tumores T2, T3, T4 ou N+.

1.4. Cirurgia minimamente invasiva

A cirurgia minimamente invasiva é uma realidade na prática médica e suas indicações vem aumentando progressivamente. No câncer gástrico, também conhecida como laparoscopia

ou cirurgia robótica, é uma técnica que permite realizar procedimentos complexos através de pequenas incisões no abdômen, em vez de grandes cortes usados na cirurgia aberta. Este método utiliza instrumentos especializados e uma câmera de vídeo que transmite imagens de alta definição para um monitor, permitindo ao cirurgião visualizar o interior do paciente em detalhes (OJIMA et al., 2021). A cirurgia minimamente invasiva é benéfica por diversas razões, incluindo menor perda de sangue durante a operação, redução no risco de infecções, e um período de recuperação mais rápido e menos doloroso para o paciente (AĞCAOĞLU et al., 2021).

A preparação para a cirurgia minimamente invasiva começa com uma avaliação detalhada do paciente, que inclui exames de imagem como tomografias e endoscopias para mapear a localização exata e a extensão do tumor. Dependendo do caso, o paciente pode também ser submetido a uma série de outros exames pré-operatórios para garantir que esteja em condições adequadas para o procedimento. Em seguida, um plano cirúrgico detalhado é elaborado, levando em consideração a anatomia do paciente e os objetivos do tratamento, seja ele curativo ou paliativo (WANG et al., 2021).

Durante o procedimento, pequenas incisões de cerca de 0,5 a 1,5 centímetros são feitas no abdômen do paciente. Através dessas incisões, são inseridos instrumentos longos e finos, incluindo uma câmera e dispositivos para cortar, suturar e, se necessário, remover tecidos. O cirurgião manipula esses instrumentos de uma estação de trabalho remota ou diretamente, dependendo se a técnica é robótica ou laparoscópica. A precisão dos movimentos e a ampliação das imagens proporcionadas pela câmera permitem uma dissecação e remoção do tumor com maior precisão e menor trauma para os tecidos saudáveis circundantes (HERRERA-ALMARIO; STRONG, 2017).

Após a cirurgia, os pacientes geralmente experimentam uma recuperação mais rápida em comparação com aqueles submetidos à cirurgia aberta. Isso significa menor tempo de hospitalização, retorno mais rápido às atividades diárias e redução no uso de analgésicos. No entanto, a cirurgia minimamente invasiva não é adequada para todos os casos de câncer gástrico. A decisão por esse tipo de procedimento depende de vários fatores, incluindo o estágio do câncer, a localização do tumor e a experiência do centro médico e da equipe cirúrgica em realizar tais técnicas avançadas (SON; KWON; HYUNG, 2014).

As vantagens da via laparoscópica sobre as técnicas abertas convencionais estão bem documentadas para alguns procedimentos, como em pacientes submetidos a herniorrafia eletiva inguinal, cirurgia esofágica, colecistectomia e esplenectomia. A cirurgia laparoscópica tem resultados de qualidade de vida comprovadamente melhores do que a cirurgia abertas para estas

cirurgias, principalmente relacionadas a menos dor, melhor efeito estético e retorno mais rápido ao estado funcional normal.

Para as cirurgias colorretais a ressecção laparoscópica é cada vez mais reconhecida como padrão ouro, com vantagens a curto prazo (menos uso de analgésicos pós-operatórios, retomada mais precoce da deambulação e menor tempo de internação). Outras áreas como a cirurgia hepatobiliopancreática e ginecológica também tem acompanhado os mesmos benefícios a curto prazo (SUN; FONG, 2017).

A gastrectomia laparoscópica (GL) foi descrita pela primeira vez no Japão em 1994, onde uma gastrectomia distal com reconstrução da gastroduodenostomia com Billroth I foi realizada para um câncer gástrico em estágio inicial (KELLY et al., 2015). Desde então, a experiência cirúrgica com a GL tem aumentado, particularmente em países orientais como Japão, Coreia e China, onde o adenocarcinoma gástrico é mais prevalente. Especificamente nos dois primeiros, a GL tem sido indicada de rotina em tumores precoces, os quais perfazem mais de 50% dos casos novos de adenocarcinoma gástrico.

2 JUSTIFICATIVA

O câncer gástrico representa um grave problema de saúde pública global, sendo a quinta neoplasia mais comum e a terceira principal causa de morte relacionada ao câncer no mundo. No Brasil, a situação é igualmente preocupante, com o câncer gástrico figurando entre os tipos mais frequentes de neoplasias malignas e apresentando altas taxas de mortalidade. Essa elevada incidência e letalidade evidenciam a necessidade urgente de aprimorar as estratégias terapêuticas e otimizar os desfechos clínicos dos pacientes acometidos.

A cirurgia é o principal pilar do tratamento curativo para o câncer gástrico. Historicamente, a gastrectomia aberta (GA) tem sido a abordagem padrão para a ressecção tumoral. Entretanto, nas últimas décadas, a cirurgia minimamente invasiva (MIS) emergiu como uma técnica inovadora, prometendo benefícios como menor trauma cirúrgico, recuperação pós-operatória mais rápida e redução de complicações. Estudos, predominantemente oriundos de países asiáticos, têm demonstrado que a MIS pode oferecer resultados oncológicos equivalentes aos da GA em casos de câncer gástrico inicial.

A quimioterapia neoadjuvante é atualmente recomendada para pacientes com tumores ressecáveis em estágios II e III, visando reduzir o volume tumoral, erradicar micrometástases e

aumentar a possibilidade de ressecção completa. No entanto, a eficácia e a segurança da MIS após terapia neoadjuvante ainda não estão plenamente estabelecidas, especialmente em populações ocidentais. A literatura carece de evidências robustas que comparem diretamente a MIS com a GA nesse contexto específico, gerando incertezas quanto à melhor abordagem cirúrgica para esses pacientes.

Além disso, a maioria dos estudos existentes concentra-se em populações de países desenvolvidos, o que pode limitar a extrapolação dos resultados para países em desenvolvimento, como o Brasil. Fatores como diferenças na epidemiologia do câncer gástrico, variabilidades nos protocolos de tratamento, acesso desigual a tecnologias avançadas e experiência cirúrgica podem influenciar significativamente os resultados. Portanto, há uma necessidade clara de pesquisas que avaliem a aplicabilidade e os benefícios da MIS em diferentes contextos socioeconômicos e culturais.

Este estudo se justifica pela importância de preencher essas lacunas no conhecimento atual. Ao investigar as principais diferenças nos resultados entre a GA e a MIS em pacientes submetidos a quimioterapia neoadjuvante, pretende-se fornecer evidências sólidas que auxiliem na tomada de decisão clínica. Com a análise abrangente de desfechos clínicos, cirúrgicos, morbidade, mortalidade e sobrevida a longo prazo, espera-se contribuir para a otimização do tratamento cirúrgico do câncer gástrico. Ademais, confirmar a eficácia e a segurança da MIS pode promover sua adoção mais ampla, oferecendo aos pacientes uma opção terapêutica potencialmente menos invasiva e com melhores resultados pós-operatórios.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o impacto da cirurgia minimamente invasiva nos desfechos a curto e longo prazo em pacientes com câncer gástrico que foram tratados com quimioterapia neoadjuvante.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar a incidência de morbidade global em pacientes submetidos a cirurgia minimamente invasiva após quimioterapia neoadjuvante, comparando-a com pacientes submetidos a métodos cirúrgicos tradicionais.
- Comparar os aspectos clínicos entre pacientes submetidos a gastrectomia aberta e cirurgia minimamente invasiva, após quimioterapia neoadjuvante.
- Comparar os aspectos cirúrgicos entre os grupos de gastrectomia aberta e cirurgia minimamente invasiva.
- Comparar os desfechos pós-operatórios (morbidade global, complicações clínicas, complicações cirúrgicas e mortalidade) entre os pacientes submetidos às duas técnicas cirúrgicas.
- Identificar os fatores associados às complicações pós-operatórias globais, clínicas, cirúrgicas e graves por meio de análise multivariada.
- Avaliar a influência da cirurgia minimamente invasiva e de outros fatores na sobrevida de 5 anos dos pacientes, considerando diferentes modelos de complicações.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Desenho do Estudo

Este estudo é uma coorte retrospectiva que avalia os desfechos clínicos de pacientes com adenocarcinoma gástrico nos estádios II e III que receberam quimioterapia neoadjuvante seguida por gastrectomia, executada por via aberta ou minimamente invasiva, entre 2007 e 2020. O estudo foi desenvolvido para entender como a abordagem cirúrgica impacta os desfechos clínicos e a sobrevida dos pacientes, usando dados extraídos de registros médicos e um banco de dados prospectivamente coletado, garantindo uma rica fonte de informação longitudinal para análise.

4.2. População do Estudo

Foram incluídos pacientes que passaram por gastrectomia total ou subtotal, seja por cirurgia aberta ou por técnicas minimamente invasivas como laparoscopia ou robótica, todos visando cura. A seleção dos pacientes foi baseada em critérios específicos que incluíam diagnóstico confirmado de adenocarcinoma gástrico e tratamento inicial com quimioterapia neoadjuvante. Exclusões foram feitas para pacientes com tumores na transição esôfago-gástrica que necessitavam de esofagectomia, aqueles que receberam HIPEC ou com prontuários incompletos.

4.3. Variáveis Coletadas

Foram coletados dados relacionados a características demográficas como idade e sexo, dados clínicos como comorbidades e classificação ASA, detalhes do tratamento como o tipo e localização do tumor, a extensão da cirurgia realizada, tipos de linfadenectomia, e a presença de invasão perineural ou linfática. Além disso, informações sobre os regimes de quimioterapia utilizados e a necessidade de terapias adjuvantes foram registradas para correlacionar com os desfechos estudados.

4.4. Desfechos Avaliados

Desfechos primários

- Morbidade global, complicações clínicas, complicações cirúrgicas, morbidade grave e mortalidade: definiu-se morbidade como qualquer evento que representasse um desvio do curso considerado normal do pós-operatório de uma gastrectomia, transcorridos até 60 dias de pós-operatório, durante a mesma internação ou após a alta hospitalar.

O conceito de morbidade grave foi definido a partir de estratificação pelo critério de Clavien-Dindo (CLAVIEN et al., 2009) modificado e as morbidades graves definidas como eventos de classificação III, IV ou V. Para análise de mortalidade, o período também foi de 60 dias.

Desfechos secundários

- Sobrevida global mediana e em 3 anos: para análise de sobrevida global, o evento foi definido como óbito por qualquer causa e o tempo para o evento foi o intervalo entre a cirurgia e óbito ou a última informação.

4.5. Análise estatística

A análise estatística dos dados obtidos foi efetuada através dos softwares SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 20.0 e STATA 17.0 (College Station, Texas). As variáveis quantitativas foram expressas pela adequada medida da tendência central (média ou mediana), juntamente com sua medida de dispersão (desvio padrão ou intervalo interquartil). A comparação de cada variável foi realizada de acordo com a caracterização da variável. Para análise quantitativa, o teste t de Student foi utilizado para dados com distribuição normal e o teste de Mann-Whitney para dados que não seguiram essa distribuição. Para analisar a relação entre variáveis categóricas, utilizamos o teste de qui-quadrado de Pearson ou o teste exato de Fisher em casos de frequência inferior a cinco em uma tabela maior que 2x2. O nível de significância estatística considerado foi $p < 0,05$.

Um modelo de regressão logística múltipla foi obtido para descrever os efeitos ajustados de cada covariável significativa sobre os desfechos binários (morbidade global, complicações clínicas, complicações cirúrgicas, morbidade grave e mortalidade). A seleção primária de variáveis para os modelos foi realizada através de algoritmo de seleção (“stepwise forward

selection”) com as variáveis candidatas as que apresentaram $p < 0,20$ em análise univariada e as variáveis retidas aquelas com $p < 0,10$. A variável que representava a via de acesso cirúrgico (aberta versus minimamente invasiva) foi incluída obrigatoriamente em todos os modelos. Os modelos foram construídos para a amostra global do estudo e para uma amostra pareada 1:1 construída através do pareamento de valores de um escore de propensão que utilizava a via de acesso como desfecho e as variáveis independentes idade, sexo, localização do tumor, estadiamento clínico, classificação de risco cirúrgico pela *American Society of Anesthesiology* (ASA) e índice de comorbidades de Charlson. A análise da sobrevida global foi realizada pelo estimador produto-limite de Kaplan-Meier e a comparação das curvas foi feita através do teste de “log-rank”. O impacto independente da via de acesso cirúrgica e dos desfechos precoces descritos sobre a sobrevida global foram determinados através de um modelo de regressão de Cox ajustado para as mesmas covariáveis descritas anteriormente (idade, sexo, localização do tumor, estadiamento clínico, classificação de ASA e índice de comorbidade de Charlson (MAYHEW; MENDONCA; MURTHY, 2019).

5 RESULTADOS

5.1. População de estudo

Foram incluídos 317 pacientes submetidos a gastrectomia com intuito curativo e linfadenectomia D2, no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2020. A média de idade foi de $59,1 \pm 12,5$ anos, sendo que 124 (60,8%) pacientes eram do sexo feminino e 193 (39,2%) do sexo masculino.

A maioria dos pacientes possuíam comorbidades (70,3%) e eram ASA I/II (75%). Além disso, a maioria dos pacientes eram sintomáticos (90,22%) sendo a epigastralgia o sintoma mais comum entre eles (84,54%). Apesar da maioria dos pacientes estarem acima do peso (IMC médio de $25,3 \pm 4,8$ Kg/m²), a obesidade estava presente em apenas 10% dos pacientes.

Após o pareamento dos grupos, foram incluídos 72 pacientes que realizaram cirurgia aberta (GA) e 72 pacientes que tiveram cirurgia minimamente invasiva (MIS). As comparações relacionadas aos aspectos clínicos, incluindo sexo, idade, a presença ou não de comorbidades, IMC, obesidade ou sintomas, não tiveram diferença estatística entre os grupos de acordo com o uso ou não de MIS (Tabela 1).

Por outro lado, foi observada frequência aumentada de fumantes no grupo com cirurgia aberta ($p=0,043$), e a perda de peso foi mais frequente também no grupo submetido a cirurgia aberta ($p=0,039$) (Tabela 1).

Tabela 1 - Comparação de aspectos clínicos entre o grupo submetido a cirurgia aberta em relação ao grupo que teve cirurgia minimamente invasiva, após pareamento.

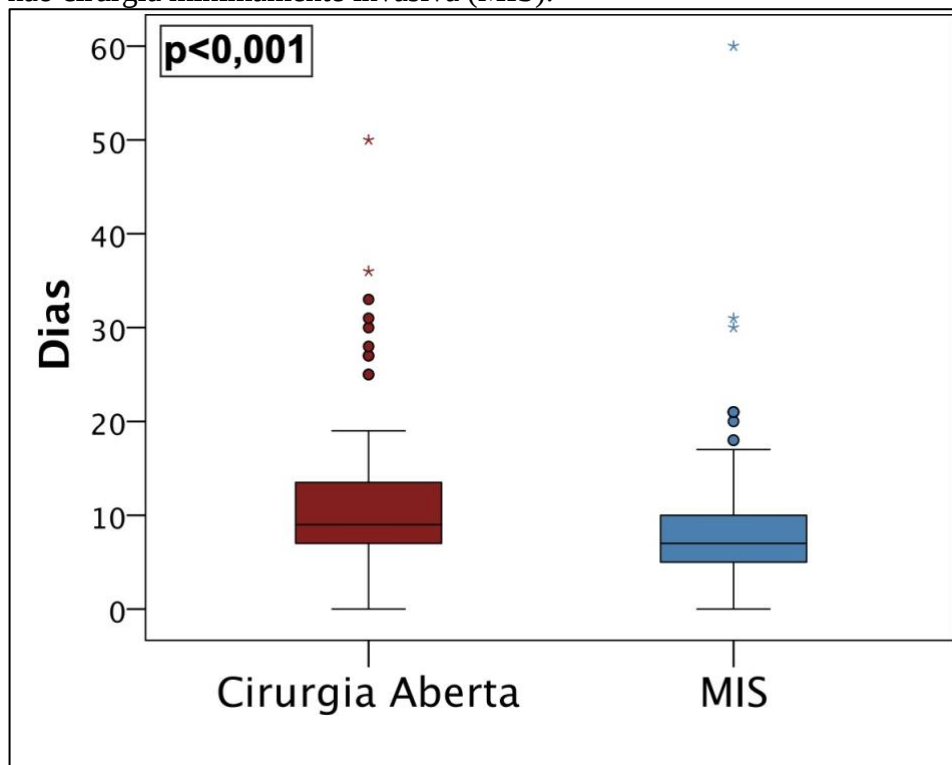
	GA (n=72)	MIS (n=72)	p
Sexo			0,086
Masculino	43 (60)	44 (61)	
Feminino	29 (40)	28 (39)	
Idade	58,7 ± 12,5	58,2 ± 12,8	0,84
Comorbidades			0,47
Não	24 (33)	20 (28)	
Sim	48 (67)	52 (72)	
Obesidade			0,260
Não	67 (93)	63 (88)	
Sim	5 (7)	9 (13)	
Sintomas			0,380
Não	5 (7)	8 (11)	
Sim	67 (93)	64 (89)	
Perda de Peso			0,039
Não	30 (42)	41 (57)	
Menos que 10%	13 (18)	16 (22)	
Mais que 10 %	29 (40)	15 (21)	
IMC, Kg/m²	24,2 ± 4,3	25,6 ± 5,1	0,067
Tabagismo			0,043
Não	28 (39)	38 (53)	
Sim	30 (42)	16 (22)	
Ex-tabagista	14 (19)	18 (25)	

MIS: Cirurgia minimamente invasiva/ IMC: Índice de massa corpórea.

Com relação aos aspectos cirúrgicos, foi observado que o grupo MIS, em relação ao grupo de GA, teve frequência aumentada de linfadenectomia D2 aberta (100% vs 93%, p=0,023), de intuito cirúrgico curativo (99 % vs 90%, p=0,029) e de tratamento neoadjuvante completo (90% vs 78%, p=0,041) (Tabela 2).

Além disso, foi observado que o grupo com MIS teve frequência diminuída de transfusão (6% vs 26%, $p < 0,001$) e menor tempo de internação (mediana = 7 [IQR: 5 a 10] vs 9 [7 a 13,5] dias, $p < 0,001$) quando comparado ao grupo submetido a cirurgia aberta (Figura 1).

Figura 1 - Box-plot representando o tempo de internação entre os grupos que tiveram ou não cirurgia minimamente invasiva (MIS).



MIS: cirurgia minimamente invasiva.

Tabela 2 - Comparação de aspectos cirúrgicos entre o grupo submetido a cirurgia aberta em relação ao grupo que teve cirurgia minimamente invasiva, após pareamento.

	GA (n=72)	MIS (n=72)	p
Localização no estômago			0,970
Terço Superior	8 (11)	9 (13)	
Terço Médio	15 (21)	15 (21)	
Terço Distal	49 (68)	48 (67)	
Tática			1,000
Gastrectomia Total	25 (35)	25 (35)	
Gastrectomia Subtotal	47 (65)	47 (65)	
Linfadenectomia			0,023
D1	5 (7)	0 (0)	
D2	67 (93)	72 (100)	
Intuito cirúrgico			0,029
Curativa	65 (90)	71 (99)	
Paliativa	7 (10)	1 (1)	
Ressecção Ampliada			0,470
Não	67 (93)	69 (96)	
Sim	5 (7)	3 (4)	
Transfusão			<0,001
Não	53 (74)	68 (94)	
Sim	19 (26)	4 (6)	
Tempo Cirúrgico	420 (360 - 480)	460 (360 - 540)	0,110
Dias de internamento	9 (7 - 13,5)	7 (5 - 10)	<0,001
Regime de Quimioterapia, número de drogas			0,520
2	41 (59)	46 (64)	
3	29 (41)	26 (36)	
Completo neoadjuvância			0,041
Não	16 (22)	7 (10)	
Sim	58 (78)	65 (90)	
Adjuvância			0,410
Não	13 (18)	17 (24)	
Sim	59 (82)	55 (76)	

MIS: Cirurgia minimamente invasiva

Nas comparações dos desfechos, apesar de frequência de eventos menor no grupo MIS, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos MIS e cirurgia aberta, quanto a complicações globais, clínicas, cirúrgicas e por Clavien. Além disso, houve frequência semelhante ($p=0,250$) de óbito entre os grupos (Tabela 3).

Tabela 3 - Comparação dos desfechos entre o grupo submetido a cirurgia aberta em relação ao grupo que teve cirurgia minimamente invasiva, após pareamento.

	GA (n=72)	MIS (n=72)	p
Complicações Globais			1,000
Não	51 (71)	51 (71)	
Sim	21 (29)	21 (29)	
Complicações Clínicas			0,098
Não	58 (81)	65 (90)	
Sim	14 (19)	7 (10)	
Complicações Cirúrgicas			0,680
Não	56 (78)	58 (81)	
Sim	16 (22)	14 (19)	
Classificação de Clavien			0,890
Sem complicações	49 (68)	50 (69)	
Complicações menores	10 (14)	11 (15)	
Complicações maiores	13 (18)	11 (15)	
Óbito			0,250
Não	67 (93)	70 (97)	
Sim	5 (7)	2 (3)	

MIS: Cirurgia minimamente invasiva.

5.2. Avaliação de fatores de risco para as complicações globais, clínicas, cirúrgicas e por clavien, após pareamento

Quanto a análise de fatores de risco para os desfechos (complicações globais, clínicas, cirúrgicas e graves) após pareamento, a MIS apresentou perfil protetor, mas sem significância estatística (Tabela 4).

Para as complicações globais, a perda de peso (mais que 10%) foi fator de risco significativo (OR: 2,213 (1,028 – 5,200), $p=0,043$), e a quantidade de drogas (quando menor que duas) usadas na neoadjuvância foi fator protetor de complicações globais (OR: 0,352 (0,143 – 0,865), $p=0,023$). Para as complicações clínicas, foi observado que a ressecção ampliada (OR: 7,821, $p=0,011$) e o índice Charlson ≥ 3 (OR: 3,638, $p=0,014$) foram importantes fatores de risco. Para complicações cirúrgicas houve destaque para perda de peso (mais que 10%) e IMC aumentado, como fatores de risco significativos ($p<0,05$). E para as complicações graves, apenas a perda de peso (mais que 10%) teve relevância estatística, sendo um importante fator de risco para complicações graves (OR: 3,437 (1,213 - 9,739), $p=0,020$) (Tabela 4).

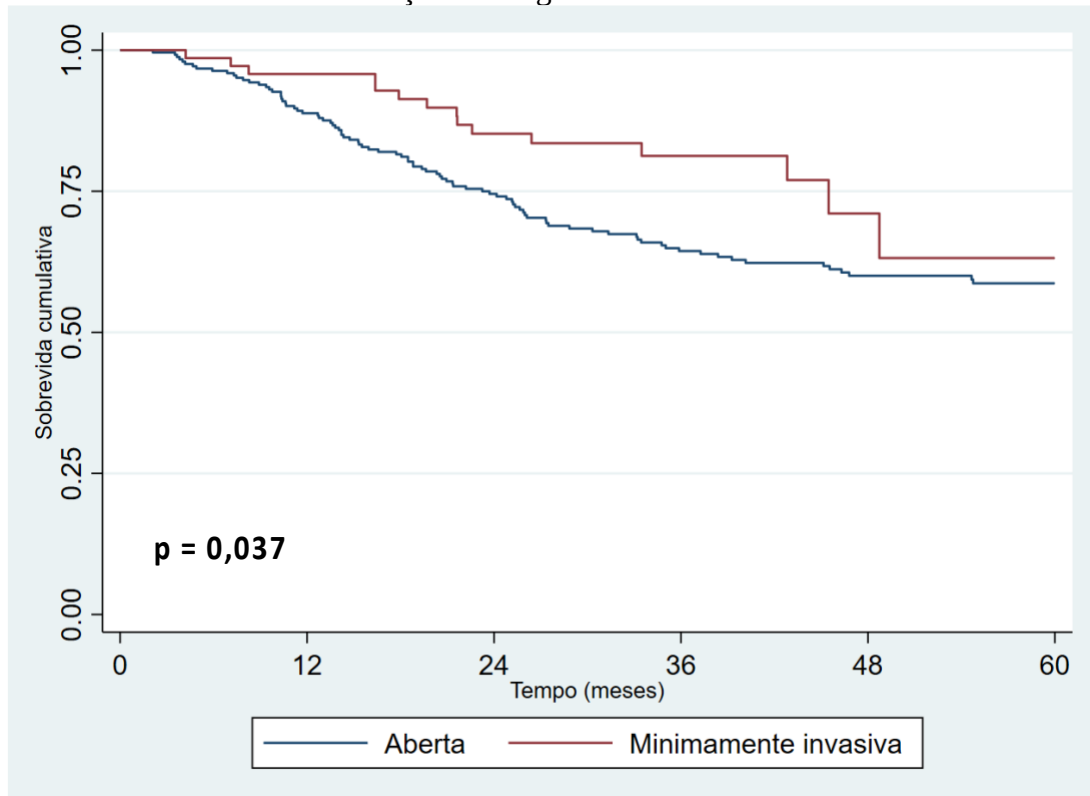
Tabela 4 - Regressão logística multivariada avaliando fatores associados a complicações globais, clínicas, cirúrgicas e graves por Clavien na amostra pareada.

	Odds Ratio	IC 95%	p
Complicações Globais			
MIS	1,112	(0,508 - 2,434)	0,790
Perda de peso (Mais que 10%)	2,313	(1,028 - 5,200)	0,043
Quantidade de drogas <2	0,352	(0,143 - 0,865)	0,023
Tática (Gastrectomia subtotal)	0,475	(0,205 - 1,100)	0,083
Complicações Clínicas			
MIS	0,464	(0,164 - 1,316)	0,149
Ressecção ampliada (sim)	7,821	(1,597 - 38,31)	0,011
Charlson $\geq$ 3	3,638	(1,298 - 10,19)	0,014
Complicações Cirúrgicas			
MIS	1,007	(0,415 - 2,444)	0,987
Perda de peso (Mais que 10%)	4,482	(1,754 - 11,45)	0,002
IMC	1,097	(1,001 - 1,202)	0,048
Complicações Graves			
MIS	1,047	(0,392 - 2,796)	0,927
Perda de peso (Mais que 10%)	3,437	(1,213 - 9,739)	0,020
IMC	1,109	(0,999 - 1,083)	0,051
Idade	1,038	(0,994 - 1,083)	0,086

5.6 Cirurgia minimamente invasiva e outros fatores associados a sobrevida de 5 anos dos pacientes, após pareamento

Ao todo, foram observados 7 óbitos na amostra pareada, sendo 2 óbitos do grupo que teve MIS (28%), e 5 óbitos no grupo que teve cirurgia aberta (72%). O tempo médio de seguimento foi de 52,6 meses [IQR: 35,1-74,1]. Na análise de sobrevida, foi observado que a sobrevida de 5 anos da MIS (63,2% (IC 95% 39,6% - 79,6%)) foi maior em relação a sobrevida da cirurgia aberta para o mesmo período (58,7% (IC 95% 51,7% - 65,0%)), $p=0,037$ (Figura 3).

Figura 2 - Gráfico de Kaplan-Meier representando a sobrevida de acordo com uso da cirurgia minimamente invasiva em relação a cirurgia aberta.



$p=0,037$, usando o teste de logrank.

Depois, diferentes investigações de fatores associados a sobrevida na regressão de cox multivariada foram realizadas conforme: a) ausência de complicações no modelo; b) modelo com presença de complicações clínicas; c) modelo com presença de complicações cirúrgicas; d) modelo com presença de complicações por Clavien (Tabelas 5 a 8).

No modelo sem complicações, foi observado que o escore ASA (3 – 4) e a ressecção ampliada foram fatores independentes que contribuíram para menor sobrevida dos pacientes (H.R=1,933 [IC 95%: 1,157 - 3,230] e H.R=1,998 [IC 95%: 1,173 - 3,402], respectivamente) (Tabela 5).

Tabela 5 - Regressão de cox multivariada avaliando fatores associados a óbito em modelo sem eventos de complicações.

	Óbito (Modelo sem complicações)	
	H.R (IC 95%)	p
Idade (ano)	1,006 (0,982 - 1,031)	0,606
ASA (3 - 4)	1,933 (1,157 - 3,230)	0,012
Charlson ≥ 3	0,921 (0,491 - 1,728)	0,797
Sexo (feminino)	1,231 (0,798 - 1,898)	0,347
Perda de peso		
Menos que 10%	0,960 (0,558 - 1,650)	0,882
Mais que 10%	1,347 (0,805 - 2,252)	0,257
IMC	0,988 (0,945 - 1,034)	0,618
Localização		
Terço médio	1,173 (0,637 - 2,158)	0,608
Terço distal	0,924 (0,313 - 2,729)	0,887
Gastrectomia Subtotal	0,769 (0,302 - 1,962)	0,584
Ressecção Ampliada	1,998 (1,173 - 3,402)	0,011
Transfusão	0,898 (0,551 - 1,465)	0,667
Quantidade de drogas < 2	1,325 (0,834 - 2,108)	0,234
MIS	0,743 (0,413 - 1,335)	0,319

IC: Intervalo de confiança. MIS: Cirurgia minimamente invasiva. IMC: Índice de massa corpórea. ASA: Sociedade Americana de Anestesiologistas.

As mesmas observações ocorreram para os modelos com complicações clínicas (Tabela 6) e com complicações cirúrgicas (Tabela 7), onde o escore ASA (3 – 4) e a ressecção ampliada foram fatores independentes que contribuíram para menor sobrevida dos pacientes.

Tabela 6 - Regressão de cox multivariada avaliando fatores associados a óbito em modelo com complicações clínicas.

	Óbito (Modelo com complicações clínicas)	
	H.R (IC 95%)	p
Idade	1,009 (0,984 - 1,034)	0,479
ASA (3 - 4)	1,938 (1,161 - 3,235)	0,011
Charlson_{≥3}	0,863 (0,454 - 1,644)	0,656
Sexo feminino	1,196 (0,773 - 1,850)	0,347
Perda de peso		
Menos que 10%	0,967 (0,563 - 1,661)	0,903
Mais que 10%	1,345 (0,806 - 2,246)	0,256
IMC	0,986 (0,942 - 1,031)	0,545
Localização		
Terço médio	1,179 (0,641 - 2,171)	0,595
Terço distal	0,961 (0,327 - 2,826)	0,944
Gastrectomia Subtotal	0,748 (0,295 - 1,897)	0,541
Ressecção Ampliada	1,966 (1,154 - 3,347)	0,013
Transfusão	0,891 (0,546 - 1,453)	0,645
Quantidade de drogas	1,332 (0,837 - 2,120)	0,226
MIS	0,750 (0,416 - 1,350)	0,338
Complicações clínicas	1,306 (0,774 - 2,203)	0,316

IC: Intervalo de confiança. MIS: Cirurgia minimamente invasiva. IMC: Índice de massa corpórea. ASA: Sociedade Americana de Anestesiologistas.

Tabela 7 - Regressão de cox multivariada avaliando fatores associados a óbito em modelo com complicações cirúrgicas.

	Óbito (Modelo com complicações cirúrgicas)	
	H.R (IC 95%)	p
Idade	1,007 (0,983 - 1,031)	0,564
ASA (3 - 4)	2,022 (1,209 - 3,382)	0,007
Charlson_{≥3}	0,895 (0,479 - 1,672)	0,729
Sexo feminino	1,179 (0,766 - 1,814)	0,454
Perda de peso		
Menos que 10%	0,956 (0,557 - 1,639)	0,871
Mais que 10%	1,319 (0,792 - 2,197)	0,286
IMC	0,984 (0,941 - 1,030)	0,508
Localização		
Terço médio	1,165 (0,634 - 2,140)	0,622
Terço distal	0,950 (0,323 - 2,796)	0,927
Gastrectomia Subtotal	0,786 (0,308 - 2,003)	0,615
Ressecção Ampliada	1,884 (1,102 - 3,219)	0,02
Transfusão	0,829 (0,512 - 1,369)	0,464
Quantidade de drogas < 2	1,343 (0,842 - 2,143)	0,214
MIS	0,737 (0,408 - 1,330)	0,311
Complicações cirúrgicas	1,528 (0,973 - 2,401)	0,065

IC: Intervalo de confiança. MIS: Cirurgia minimamente invasiva. IMC: Índice de massa corpórea. ASA: Sociedade Americana de Anestesiologistas.

Já no modelo com complicações por Clavien (Tabela 8), além do escore ASA (3 – 4) e da ressecção ampliada, as complicações por Clavien maiores estiveram associadas com menor sobrevida em 5 anos dos pacientes (HR=1,985 [1,173 - 3,360], p=0,011). Em nenhum dos modelos testados, a MIS teve associação independente com a sobrevida dos pacientes.

Tabela 8 - Regressão de cox multivariada avaliando fatores associados a óbito em modelo com complicações por Clavien.

	Óbito (Modelo com complicações por Clavien)	
	H.R (IC 95%)	p
Idade	1,004 (0,980 - 1,029)	0,731
ASA (3 - 4)	2,099 (1,251 - 3,522)	0,005
Charlson ≥ 3	0,905 (0,487 - 1,684)	0,754
Sexo feminino	1,280 (0,820 - 2,001)	0,277
Perda de peso		
Menos que 10%	0,945 (0,549 - 1,625)	0,84
Mais que 10%	1,338 (0,808 - 2,213)	0,257
IMC	0,985 (0,941 - 1,031)	0,526
Localização		
Terço médio	1,183 (0,642 - 2,177)	0,589
Terço distal	1,035 (0,359 - 2,979)	0,948
Gastrectomia Subtotal	0,687 (0,274 - 1,722)	0,424
Ressecção Ampliada	1,758 (1,023 - 3,020)	0,041
Transfusão	0,829 (0,500 - 1,373)	0,467
Quantidade de drogas < 2	1,381 (0,863 - 2,210)	0,178
MIS	0,705 (0,391 - 1,272)	0,246
Complicações por Clavien		
Menores	0,962 (0,594 - 1,687)	0,894
Maiores	1,985 (1,173 - 3,360)	0,011

IC: Intervalo de confiança. MIS: Cirurgia minimamente invasiva. IMC: Índice de massa corpórea. ASA: Sociedade Americana de Anestesiologistas.

6 DISCUSSÃO

Neste estudo, a cirurgia minimamente invasiva (MIS) não teve efeito sobre a sobrevivência de pacientes com câncer gástrico tratados com quimioterapia neoadjuvante. No entanto, o método foi associado a uma menor duração de internação hospitalar e a uma redução na necessidade de transfusões de sangue, o que, por sua vez, resultou em menos complicações cirúrgicas nos pacientes. Assim, a MIS pode ser um meio importante para reduzir os custos de saúde e prevenir complicações pós-cirúrgicas graves em pacientes com câncer gástrico nesse contexto.

A gastrectomia minimamente invasiva é um procedimento complexo em que o cirurgião que executa o procedimento deve ter experiência em procedimentos gastrointestinais complexos, características inerentes dos cirurgiões que incluímos no estudo, excluindo os primeiros 8 casos de cada cirurgião. O cirurgião experiente precisa estar acompanhado de uma sala cirúrgica e de uma equipe de anestesia que esteja acostumada a lidar com cirurgias minimamente invasivas avançadas. Os casos que evoluam com complicações, o suporte médico intensivo e da equipe de saúde (enfermeiros, técnicos, fisioterapeutas, nutricionistas) além de radiologistas intervencionistas, são fundamentais para bons resultados, principalmente naqueles pacientes e receberam quimioterapia neoadjuvante, em que em muitos casos, já chegam à cirurgia em estado mais frágil ou debilitado (DAVEY et al., 2023; ONG; SCHWARZ; ROGGIN, 2022).

No presente estudo, não foi observado diferença significativa entre esquemas de quimioterapia. Na tentativa de melhorar os resultados do tratamento além daqueles obtidos com cirurgia isolada, incluímos o tratamento multimodal, com os esquemas de quimioterapia, sejam eles: neoadjuvante (antes da cirurgia); adjuvante (após a cirurgia) ou perioperatoria (antes e após a cirurgia) além da radioterapia. O impacto positivo dessas terapias nas sobrevidas de pacientes com câncer gástrico ressecado tornou-se mais claro ao longo do tempo (SONG et al., 2017). O presente estudo incluiu apenas pacientes submetidos a tratamento neoadjuvante. Esses casos, são aquele que classificamos como de alto risco para o desenvolvimento de doença metastática, seja pelo grau histológico (tumores pouco ou moderadamente diferenciados), grau de invasão (estágio clínico T2 ou superior), linfonodomegalias visíveis em exames de imagem pré-operatórios e linite plástica.

A quimioterapia adjuvante continua sendo uma abordagem aceita, porém, entendemos que a antecipação da quimioterapia para antes da cirurgia nos casos indicados, aumenta as

chances de o paciente receber esse tipo de terapia, principalmente naqueles pacientes em que a cirurgia tenha complicações maiores e que seja mórbida ao paciente.

Assim como na cirurgia, a quimioterapia como forma de tratamento sistêmico, evoluiu de forma progressiva ao longo dos anos como podemos ver em nosso estudo. Esquemas variaram desde ECF, ECX, CAPOX, FOLFOX até chegarmos no FLOT. Esse último tem sido o regime de escolha em nosso serviço, que inclui Oxaliplatina, Docetaxel e Leucovorina com FU infusional de curto prazo. Em um estudo prospectivo de 300 pacientes com adenocarcinoma gástrico, o regime FLOT foi associado a uma maior taxa de resposta patológica completa (16 vs 8%) quando comparado a esquemas com ECF/ECX (AL-BATRAN et al., 2016; CLAVIEN et al., 2009; MAYHEW; MENDONCA; MURTHY, 2019). Esse esquema exige um melhor status performance e nos pacientes que não possui esse perfil, sugerimos o esquema FOLFOX.

Pacientes que apresentam doença residual substancial a ressecção após tratamento neoadjuvante, tem um prognóstico relativamente ruim. Se dois a três meses de quimioterapia pré-operatória tiveram um impacto mínimo no tumor, é pouco provável que o tratamento com mais ciclos de quimioterapia seja mais eficaz após a cirurgia. Não temos dados suficientes na literatura para dizer se os resultados podem ser melhorados mudando o regime de quimioterapia após a cirurgia. O manejo desses pacientes precisa ser individualizado.

No estudo CRITICS, no pós-operatório apenas 60% dos pacientes iniciaram o regime de terapia adjuvante (CATS et al., 2018). Em nossa casuística, mais de 75% dos pacientes receberam tratamento adjuvante em ambos os grupos. A gastrectomia distal foi mais comum no grupo de cirurgia minimamente invasiva nesta casuística. Essa é a cirurgia mais realizada inicialmente pelos cirurgiões por possuir uma técnica de reconstrução mais simples e de menor risco de complicações. Podemos considerar a coorte homogeneia do ponto de vista técnico, onde a padronização do procedimento cirúrgico é atestada pela linfadenectomia onde o número de linfonodos dissecados corrobora o que dizem os *guidelines* orientais (JAPANESE GASTRIC CANCER ASSOCIATION, 2023).

No presente estudo foi observado que a cirurgia minimamente invasiva diminuiu significativamente o tempo de internamento dos pacientes em relação a cirurgia aberta. Em um estudo de 87 GLs e 87 GAs pareadas por câncer gástrico em estádios I, II ou III de 2005 a 2013 no *Memorial Sloan Kettering Cancer Center*, a GL foi associada a um tempo operatório mais longo, mas menor tempo de internação e menos complicações tardias (GREENLEAF et al., 2017). Semelhante desenho de estudo usando o *National Cancer Database* mostrou que a GL está associada a um menor tempo de internação (por dia), maior chance de a peça ter mais de

15 linfonodos dissecados (odds ratio 1,16), margem negativa e mortalidade comparável em relação à GA (KIM et al., 2019).

Recentemente, a gastrectomia distal laparoscópica com linfadenectomia D2 foi comparável a cirurgia aberta em termos de sobrevida livre de recidiva para pacientes com câncer gástrico localmente avançado. A gastrectomia laparoscópica não levou a uma menor permanência hospitalar. As complicações pós-operatórias e a eficácia oncológica não diferiram entre a gastrectomia laparoscópica e a gastrectomia aberta (VAN DER VEEN et al., 2021). No entanto, o estudo não incluiu apenas pacientes que receberam tratamento neoadjuvante. A quimioterapia pré-operatória foi administrada a 77 pacientes (67%) no grupo laparoscópico e 87 pacientes (78%) no grupo aberto. A permanência hospitalar mediana foi de 7 dias (em ambos os grupos. $P = 0,34$). A perda média de sangue foi menor no grupo laparoscópico (150 vs. 300 ml, $P < 0,001$), enquanto o tempo médio de cirurgia foi maior (216 vs. 182 minutos, $P < 0,001$). Ambos os grupos não diferiram em relação às complicações pós-operatórias (44% vs. 42%, $P = 0,91$), mortalidade hospitalar (4% vs. 7%, $P = 0,40$), taxa de readmissão em 30 dias (9,6% vs. 9,1%, $P = 1,00$), taxa de ressecção R0 (95% vs. 95%, $P = 1,00$), linfadenectomia (29 vs. 29 linfonodos, $P = 0,49$), sobrevida global de 1 ano (76% vs. 78%, $P = 0,74$) e qualidade de vida global com 1 ano de pós-operatório (diferenças médias entre + 1,5 e + 3,6 em um escala de 1 a 100; ICs de 95% incluem zero) (VAN DER VEEN et al., 2021).

No presente estudo, observamos que a cirurgia minimamente invasiva resultou em uma menor perda sanguínea, menor tempo de internação e um menor número de complicações clínicas. Não houve diferença na mortalidade, recorrência, sobrevida global a longo prazo e sobrevida livre de doença entre GA e GL. O maior volume de evidência nível 1 referente aos desfechos associados às gastrectomias minimamente invasivas para câncer gástrico vem de estudos orientais. O estudo coreano fase 3 KLASS-01 comparou resultados a curto prazo de 705 GL e 711 GA em pacientes com câncer gástrico no estágio clínico I, onde a taxa de complicações globais foi significativamente menor no grupo GL (13% versus 20%), principalmente relacionadas a menor ocorrência de complicações de ferida operatória. Complicações intra-abdominais e as taxas de mortalidade perioperatória foram semelhantes entre os dois grupos. As taxas de sobrevida câncer-específica em 5 anos foram semelhantes entre os dois grupos (97,1% no grupo laparoscópico e 97,2% no grupo de cirurgia aberta). Os resultados da análise por protocolo foram consistentes com os resultados da intenção de tratar para as taxas de sobrevida global e câncer-específica (KIM et al., 2016).

Outros dois estudos também fase 3 mostraram resultados benéficos da GL comparada a GA. O estudo japonês JCOG0912, mostrou benefício em desfechos secundários precoces relacionados a menos sangramento e menor uso de analgésicos no pós-operatório, apesar de um maior tempo cirúrgico da GA em comparação com a GL. Já como desfecho primário, o estudo demonstrou a não inferioridade do procedimento minimamente invasivo em relação a sobrevida livre de recidiva a curto prazo para pacientes com estágio IA (T1N0) ou IB (T1N1, T2 N0). O estudo CLASS mostrou segurança e eficácia da GL em relação a GA também para tumores mais avançados (T2-4aN0-3M0)(HYUNG et al., 2019).

Como podemos perceber, todos os estudos até o presente momento nos mostram que a cirurgia laparoscópica está associada a uma menor incidência de complicações pós-operatórias imediatas e tardias do que a cirurgia aberta. Porém, a evidência para seus benefícios após tratamento neoadjuvante é mais limitada. O estudo europeu, STOMACH TRIAL, analisou os pacientes que foram operados por MIS vs GA após terem recebidos esquema de quimioterapia neoadjuvante e demonstrou, em seu desfecho primário, não inferioridade em relação a qualidade oncológica da ressecção. Além disso, em seu desfecho secundário, não foram observadas diferenças nas complicações pós-operatórias (VAN DER WIELEN et al., 2021). Embora no estudo holandês uma elevada porcentagem dos pacientes tenha recebido quimioterapia pré-operatória, não há casuística expressiva latino-americana que tenha investigado se, em populações heterogêneas (fora de um cenário de estudo randomizado) de países em desenvolvimento, permanecem os benefícios associados à cirurgia minimamente invasiva. Cumpre então investigar se nessa população a realização de neoadjuvância altera de maneira diferente os desfechos precoces e tardios de pacientes submetidos a cirurgia aberta ou minimamente invasiva.

Outro achado do presente estudo, mostrou que a cirurgia minimamente invasiva melhorou a sobrevida global de 5 anos dos pacientes quando comparado ao grupo de pacientes que tiveram cirurgia aberta. Contudo, após ajuste multivariado na regressão de cox, essa associação foi perdida. Fatores relacionados ao paciente como hábitos de vida, comorbidades, estágios do câncer, também podem influenciar escolha da cirurgia aberta ou minimamente invasiva, os quais podem ter contribuído para a perda de significância estatística por parte da cirurgia minimamente invasiva para óbito nos modelos multivariados. Desse modo, se faz imperativo os cuidados perioperatorios além dos cuidados clínicos (ex: cardiológico, anestésico), tais quais, o preparo nutricional (evitar sarcopenia) e funcional (fisioterapia pré e pós-operatória). Portanto, esse presente estudo sugere que os tumores mais iniciais e os

pacientes com menos comorbidades cardiopulmonares significativas (paciente com doença pulmonar obstrutiva grave ou doença cardíaca podem não tolerar o pneumoperitônio prolongado) e virgens de cirurgias abdominais superiores prévias (aderências, alteração da anatomia) são os melhores candidatos a cirurgia minimamente invasiva.

Pacientes com doença em estágio inicial (T1 e T2) sem invasão de órgãos adjacentes ou linfadenopatia volumosa são os candidatos ideais para os cirurgiões iniciarem uma experiência de cirurgia minimamente invasiva, onde a literatura já é bem clara em relação a comparação de desfechos precoces, tardios e oncológicos em comparação a cirurgia minimamente invasiva. O estudo CLASS-01 demonstrou que, quando realizada por cirurgiões experientes, a gastrectomia distal laparoscópica com linfadenectomia D2 é segura e eficaz para câncer gástrico localmente avançado. No entanto, cerca de um terço dos pacientes estavam superestimados e apresentavam tumores patológicos em estágio I. Nenhum dos pacientes recebeu terapia neoadjuvante, ao contrário do que é tipicamente recomendado em pacientes ocidentais. Além disso, como a maioria dos pacientes ocidentais requer predominantemente gastrectomia proximal em oposição à distal, esses resultados podem ser limitados em aplicabilidade a uma população ocidental.

O presente estudo tem limitações. A incidência de óbito foi baixa no acompanhamento de 5 anos, o que reduz o poder estatístico da amostra e compromete a investigação do impacto da MIS na sobrevida. Apesar disso, a MIS pode ter impacto importante na sobrevida, pois como observado no presente estudo, houve tendência para a significância estatística mesmo com número muito baixo de óbitos. A avaliação de maior número de pacientes afim de aumentar a quantidade de eventos óbito na população, poderia melhor caracterizar o efeito da MIS sobre a sobrevida dos pacientes com câncer gástrico.

Apesar disso, o presente estudo reforça a relevância da cirurgia minimamente invasiva (MIS) no tratamento do câncer gástrico, especialmente após terapia neoadjuvante. Os resultados indicam uma associação positiva entre a MIS e reduções no tempo de internação hospitalar e na necessidade de transfusões sanguíneas, além de um impacto favorável na sobrevida de cinco anos dos pacientes. Esses achados sugerem que a MIS não apenas aprimora os desfechos cirúrgicos imediatos, mas também pode contribuir para um controle mais eficaz das complicações a longo prazo, potencializando a recuperação dos pacientes. Ademais, a capacidade da MIS em reduzir custos de saúde, ao diminuir o tempo de internação e a incidência de complicações pós-operatórias, destaca seu valor em um contexto de gestão de saúde otimizada.

Contudo, a implementação efetiva da MIS requer cirurgiões com experiência em procedimentos gastrointestinais complexos e um ambiente hospitalar equipado com infraestrutura e equipe técnica adequadamente treinada. As evidências coletadas apontam para a necessidade de um suporte multidisciplinar abrangente, envolvendo anestesistas, enfermeiros, fisioterapeutas e nutricionistas para manejar as particularidades dos pacientes submetidos à cirurgia minimamente invasiva, especialmente aqueles em condições mais debilitadas pela quimioterapia neoadjuvante. A padronização técnica demonstrada pelos cirurgiões no estudo, juntamente com a colaboração efetiva da equipe multidisciplinar, é fundamental para otimizar os desfechos e garantir a qualidade do cuidado oferecido.

7 CONCLUSÃO

A cirurgia minimamente invasiva (MIS) continua sendo uma técnica viável, com desfechos oncológicos não inferiores quando realizada por cirurgiões experientes. Os resultados de morbidade e mortalidade pós-operatória, em comparação com a cirurgia aberta em pacientes submetidos à terapia neoadjuvante, são semelhantes aos observados em estudos orientais. A experiência do cirurgião, a seleção dos pacientes, a preparação pré-operatória e o suporte multidisciplinar em um centro de referência são fundamentais para alcançar os melhores desfechos para os pacientes.

8 REFERÊNCIAS

- AĞCAOĞLU, O. et al. Minimally invasive versus open surgery for gastric cancer in Turkish population. **Turkish Journal of Surgery**, v. 37, n. 2, p. 142–150, 1 jun. 2021.
- AL-BATRAN, S.-E. et al. Histopathological regression after neoadjuvant docetaxel, oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin versus epirubicin, cisplatin, and fluorouracil or capecitabine in patients with resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4-AIO). **The Lancet Oncology**, v. 17, n. 12, p. 1697–1708, dez. 2016.
- AL-BATRAN, S.-E. et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a ra. **The Lancet**, v. 393, n. 10184, p. 1948–1957, maio 2019.
- BANDO, E. et al. Immunohistochemical study of MT-MMP tissue status in gastric carcinoma and correlation with survival analyzed by univariate and multivariate analysis. **Oncology Reports**, 1 nov. 1998.
- BARCHI, L. C. et al. BRAZILIAN GASTRIC CANCER ASSOCIATION GUIDELINES (PART 2): UPDATE ON TREATMENT. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, v. 34, n. 1, 2021.
- BORGSTEIN, A. B. J. et al. Staging laparoscopy in gastric cancer surgery. A population-based cohort study in patients undergoing gastrectomy with curative intent. **European Journal of Surgical Oncology**, v. 47, n. 6, p. 1441–1448, jun. 2021.
- CATS, A. et al. Chemotherapy versus chemoradiotherapy after surgery and preoperative chemotherapy for resectable gastric cancer (CRITICS): an international, open-label, randomised phase 3 trial. **The Lancet Oncology**, v. 19, n. 5, p. 616–628, maio 2018.
- CHAO, J. et al. Pembrolizumab (pembro) in microsatellite instability-high (MSI-H) advanced gastric/gastroesophageal junction (G/GEJ) cancer by line of therapy. **Journal of Clinical Oncology**, v. 38, n. 4_suppl, p. 430–430, 1 fev. 2020.
- CHEN, D. et al. Prognostic and predictive value of a pathomics signature in gastric cancer. **Nature Communications**, v. 13, n. 1, p. 6903, 12 nov. 2022.
- CLAVIEN, P. A. et al. The Clavien-Dindo Classification of Surgical Complications. **Annals of Surgery**, v. 250, n. 2, p. 187–196, ago. 2009.
- CONTI, C. B. et al. Early Gastric Cancer: Update on Prevention, Diagnosis and Treatment. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 20, n. 3, p. 2149, 25 jan. 2023.
- CUNNINGHAM, D. et al. Perioperative Chemotherapy versus Surgery Alone for Resectable

Gastroesophageal Cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 355, n. 1, p. 11–20, 6 jul. 2006.

DAVEY, M. G. et al. Minimally Invasive and Open Gastrectomy for Gastric Cancer: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. **Annals of Surgical Oncology**, v. 30, n. 9, p. 5544–5557, 1 set. 2023.

DE STEUR, W. O. et al. Adjuvant chemotherapy is superior to chemoradiation after D2 surgery for gastric cancer in the per-protocol analysis of the randomized CRITICS trial. **Annals of Oncology**, v. 32, n. 3, p. 360–367, mar. 2021.

ENDO, S. et al. Prognostic factors for cytology-positive gastric cancer. **Surgery Today**, v. 49, n. 1, p. 56–64, 30 jan. 2019.

FUGAZZOLA, P. et al. Advanced gastric cancer: the value of surgery. **Acta bio-medica : Atenei Parmensis**, v. 89, n. 8- S, p. 110–116, 17 dez. 2018.

FUKAGAWA, H. Katai, M. Saka, et al., “Significance of Lavage Cytology in Advanced Gastric Cancer Patients,” *World Journal of Surgery* 34, no. 3 (March 2010): 563–568.

GIRARDI, D. M. et al. Chemoradiotherapy versus chemotherapy as adjuvant treatment for localized gastric cancer: a propensity score-matched analysis. **BMC Cancer**, v. 18, n. 1, p. 378, 3 dez. 2018.

GLEHEN, O. et al. GASTRICHIP: D2 resection and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in locally advanced gastric carcinoma: a randomized and multicenter phase III study. **BMC Cancer**, v. 14, n. 1, p. 183, 14 dez. 2014.

GREENLEAF, E. K. et al. Minimally invasive surgery for gastric cancer: the American experience. **Gastric Cancer**, v. 20, n. 2, p. 368–378, 9 mar. 2017.

HERRERA-ALMARIO, G.; STRONG, V. E. Minimally Invasive Gastric Surgery. **Advances in Surgery**, v. 51, n. 1, p. 151–164, set. 2017.

HSC, R. **Expressão proteica de PD-L1 em pacientes com adenocarcinoma gástrico e de transição esôfago-gástrica antes e após tratamento neoadjuvante e correlação com desfechos clínicos.** [s.l.] Fundação Antônio Prudente (São Paulo), 2020.

HYUNG, W. J. 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**, v. 22, n. 1, p. 214–222, 20 jan. 2019.

JAPANESE GASTRIC CANCER ASSOCIATION. Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines 2021 (6th edition). **Gastric Cancer**, v. 26, n. 1, p. 1–25, 7 jan. 2023.

JEMAL, A. et al. Global cancer statistics. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 61, n. 2, p. 69–90, mar. 2011.

JOSHI, S. S.; BADGWELL, B. D. Current treatment and recent progress in gastric cancer. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 71, n. 3, p. 264–279, 16 maio 2021.

KELLY, K. J. et al. Laparoscopic Versus Open Gastrectomy for Gastric Adenocarcinoma in the West: A Case–Control Study. **Annals of Surgical Oncology**, v. 22, n. 11, p. 3590–3596, 29 out. 2015.

KIM, H.-H. et al. Effect of Laparoscopic Distal Gastrectomy vs Open Distal Gastrectomy on Long-term Survival Among Patients With Stage I Gastric Cancer. **JAMA Oncology**, v. 5, n. 4, p. 506, 1 abr. 2019.

KIM, W. et al. Decreased Morbidity of Laparoscopic Distal Gastrectomy Compared With Open Distal Gastrectomy for Stage I Gastric Cancer. **Annals of Surgery**, v. 263, n. 1, p. 28–35, jan. 2016.

KIM, H.H, S. U. Han, M. C. Kim, et al., “Long-Term Outcomes of Laparoscopic Distal Gastrectomy Compared With Open Distal Gas- trectomy for Clinical Stage I Gastric Adenocarcinoma (KLASS-01): A Multi-Center Prospective Randomized Controlled Trial,” supplement, *Journal of Clinical Oncology* 34, no. S15 (2016): 4060.

LEAKE, P.-A. et al. A systematic review of the accuracy and utility of peritoneal cytology in patients with gastric cancer. **Gastric Cancer**, v. 15, n. S1, p. 27–37, 2 set. 2012a.

LEAKE, P.-A. et al. A systematic review of the accuracy and indications for diagnostic laparoscopy prior to curative-intent resection of gastric cancer. **Gastric Cancer**, v. 15, n. S1, p. 38–47, 11 set. 2012b.

MACDONALD, J. S. et al. Chemoradiotherapy after Surgery Compared with Surgery Alone for Adenocarcinoma of the Stomach or Gastroesophageal Junction. **New England Journal of Medicine**, v. 345, n. 10, p. 725–730, 6 set. 2001.

MARIOTTO, A. B. et al. Interpreting cancer incidence trends: challenges due to the COVID-19 pandemic. **JNCI: Journal of the National Cancer Institute**, v. 115, n. 9, p. 1109–1111, 7 set. 2023.

MAYHEW, D.; MENDONCA, V.; MURTHY, B. V. S. A review of ASA physical status – historical perspectives and modern developments. **Anaesthesia**, v. 74, n. 3, p. 373–379, 15 mar. 2019.

OJIMA, T. et al. Short-term Outcomes of Robotic Gastrectomy vs Laparoscopic Gastrectomy for Patients With Gastric Cancer. **JAMA Surgery**, v. 156, n. 10, p. 954, 1 out. 2021.

ONG, C. T.; SCHWARZ, J. L.; ROGGIN, K. K. Surgical considerations and outcomes of

minimally invasive approaches for gastric cancer resection. **Cancer**, v. 128, n. 22, p. 3910–3918, 15 nov. 2022.

PARK, S. H. et al. ARTIST 2: Interim results of a phase III trial involving adjuvant chemotherapy and/or chemoradiotherapy after D2-gastrectomy in stage II/III gastric cancer (GC). **Journal of Clinical Oncology**, v. 37, n. 15_suppl, p. 4001–4001, 20 maio 2019.

ROSSI, G. et al. Gastric cancer in 2022: Is there still a role for endoscopic ultrasound? **World Journal of Gastrointestinal Endoscopy**, v. 15, n. 1, p. 1–9, 16 jan. 2023.

SEXTON, R. E. et al. Gastric cancer: a comprehensive review of current and future treatment strategies. **Cancer and Metastasis Reviews**, v. 39, n. 4, p. 1179–1203, 7 dez. 2020.

SHITARA, K. et al. Efficacy and Safety of Pembrolizumab or Pembrolizumab Plus Chemotherapy vs Chemotherapy Alone for Patients With First-line, Advanced Gastric Cancer. **JAMA Oncology**, v. 6, n. 10, p. 1571, 1 out. 2020.

SIEGEL, R J. Ma, Z. Zou, and A. Jemal, “Cancer Statistics, 2014,” *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 64, no. 1 (January/February 2014): 9–29.

SIMON, M. et al. Accuracy of staging laparoscopy in detecting peritoneal dissemination in patients with gastroesophageal adenocarcinoma. **Diseases of the Esophagus**, v. 29, n. 3, p. 236–240, abr. 2016.

SON, T.; KWON, I. G.; HYUNG, W. J. Minimally Invasive Surgery for Gastric Cancer Treatment: Current Status and Future Perspectives. **Gut and Liver**, v. 8, n. 3, p. 229–236, 15 maio 2014.

SONG, Z. et al. Progress in the treatment of advanced gastric cancer. **Tumor Biology**, v. 39, n. 7, p. 101042831771462, 3 jul. 2017.

SUN, V.; FONG, Y. Minimally Invasive Cancer Surgery: Indications and Outcomes. **Seminars in Oncology Nursing**, v. 33, n. 1, p. 23–36, fev. 2017.

TAN, Z. Recent Advances in the Surgical Treatment of Advanced Gastric Cancer: A Review. **Medical Science Monitor**, v. 25, p. 3537–3541, 13 maio 2019.

THIELS, C. A. et al. Repeat staging laparoscopy for gastric cancer after preoperative therapy. **Journal of Surgical Oncology**, v. 118, n. 1, p. 61–67, 7 jul. 2018.

TSEKREKOS, A. et al. Improved survival after laparoscopic compared to open gastrectomy for advanced gastric cancer: a Swedish population-based cohort study. **Gastric Cancer**, v. 26, n. 3, p. 467–477, 19 maio 2023.

VAN DER VEEN, A. et al. Laparoscopic Versus Open Gastrectomy for Gastric Cancer

(LOGICA): A Multicenter Randomized Clinical Trial. **Journal of Clinical Oncology**, v. 39, n. 9, p. 978–989, 20 mar. 2021.

VAN DER WIELEN, N. et al. Open versus minimally invasive total gastrectomy after neoadjuvant chemotherapy: results of a European randomized trial. **Gastric Cancer**, v. 24, n. 1, p. 258–271, 31 jan. 2021.

WANG, Y. et al. Progress of Gastric Cancer Surgery in the era of Precision Medicine. **International Journal of Biological Sciences**, v. 17, n. 4, p. 1041–1049, 2021.

YAGO, A. et al. Clinical significance of initial treatment for peritoneal lavage cytology-positive gastric cancer: outcomes according to treatment strategy. **World Journal of Surgical Oncology**, v. 20, n. 1, p. 35, 15 dez. 2022.

YAN, T. D. et al. A Systematic Review and Meta-analysis of the Randomized Controlled Trials on Adjuvant Intraperitoneal Chemotherapy for Resectable Gastric Cancer. **Annals of Surgical Oncology**, v. 14, n. 10, p. 2702–2713, 19 set. 2007.

9 ANEXOS

9.1 Aceite do CEP

A.C.Camargo Cancer Center

COMITÊ DE ÉTICA EM
PESQUISA - CEP

Centro Integrado de Diagnóstico, Tratamento, Ensino e
Pesquisa

APROVAÇÃO

Os membros do Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Antônio Prudente - A.C.Camargo Cancer Center, em sua última reunião de 09/04/2019, aprovaram a realização do projeto no. 2694/19 intitulado: "IMPACTO DA CIRURGIA MINIMAMENTE INVASIVA NOS DESFECHOS PRECOSES E TARDIOS DE PACIENTES COM CANCER DE ESTOMAGO TRATADOS COM QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE."

Pesquisador Responsável: Wilson Luiz da Costa
Júnior Aluno: Gustavo Ferreira Araruna (**Mestrado**)

Informações a respeito do andamento do referido projeto deverão ser encaminhadas ao CEP dentro de 06 meses em relatório (modelo CEP).

São Paulo, 09 de abril de
2019.

9.2 Publicação na *Journal of Surgical Oncology*

Journal of Surgical Oncology

WILEY



RESEARCH ARTICLE

Impact of Minimally Invasive Surgery on Early and Late Outcomes of Patients With Gastric Cancer Treated Using Neoadjuvant Chemotherapy

Gustavo Ferreira Araruna¹ | Heber S. C. Ribeiro¹ | Silvio M. Torres¹ | Alessandro L. Diniz¹ | André L. Godoy¹ | Igor C. Farias¹ | Wilson L. Costa Jr.² | Felipe J. F. Coimbra¹

¹Department of Abdominal Surgery, A.C. Camargo Cancer Center, São Paulo, Brazil | ²Department of Medicine, Epidemiology, and Population Sciences, Dan L Duncan Comprehensive, Cancer Center, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA

Correspondence: Gustavo Ferreira Araruna (gustavoararuna@hotmail.com)

Received: 1 April 2024 | **Revised:** 28 August 2024 | **Accepted:** 4 September 2024

Keywords: gastric cancer | minimally invasive surgery | neoadjuvant chemotherapy | surgical outcomes

ABSTRACT

Background: Gastric cancer is the fifth most common neoplasm and the third leading cause of cancer-related death worldwide. Neoadjuvant chemotherapy is recommended for Stages II–III resectable tumors, but the comparative effectiveness of minimally invasive surgery (MIS) versus open gastrectomy (OG) post-neoadjuvant therapy has not been adequately investigated.

Methods: A retrospective cohort analysis was performed on patients with clinical Stage II and III gastric adenocarcinoma who underwent neoadjuvant chemotherapy followed by either MIS or OG between 2007 and 2020. Propensity score matching was utilized to compare the clinical and surgical outcomes, morbidity, and mortality, and the influence of MIS on 3-year survival rates was evaluated.

Results: After matching, no statistical differences in clinical aspects were noted between the two groups. MIS was associated with increased D2 lymphadenectomy, curative intent, and complete neoadjuvant therapy. Furthermore, this therapeutic approach resulted in reduced transfusion rates and shorter hospital stays. Nonetheless, no significant differences were observed in global, clinical, or surgical complications or mortality between the two groups. Weight loss emerged as a significant risk factor for complications, but MIS did not independently affect survival rates. Extended resection and higher American Society of Anesthesiology scores were independent predictors of reduced survival.

Conclusion: MIS after neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer appears to be a viable option, with oncological outcomes comparable to those of OG, less blood loss, and shorter hospital stays. Although MIS did not independently affect long-term survival, it offered potential benefits in terms of postoperative recovery and morbidity. Further studies are needed to validate these findings, especially across diverse populations.

1 | Introduction

Gastric cancer, being the fifth most common neoplasm worldwide and the third leading cause of cancer-related death, presents a significant global health challenge [1, 2]. In the United States, approximately 22 220 new cases of gastric cancer and 10 990

fatalities occur annually. The incidence varies geographically, and the highest rates are observed in East Asia, Eastern Europe, and South America. Noteworthy, over 70% of the cases occur in developing countries [1]. In Brazil, gastric cancer is the fourth most common type of cancer among men and the sixth among women, with an estimated 21 230 new cases in 2020 [1].