

##ATO CONSULTA PÚBLICA Nº 6, DE 15 DE JUNHO DE 2012.

##TEX O Secretário de Atenção à Saúde no uso de suas atribuições, torna pública, nos termos do art. 34, inciso II, c/c art. 59 do Decreto nº 4.176, de 28 de março de 2002, minuta de Portaria que aprova, na forma do Anexo, as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas -Adenocarcinoma de Estômago.

O texto em apreço encontra-se disponível, também, no seguinte endereço eletrônico: www.saude.gov.br/sas. A relevância da matéria recomenda a sua ampla divulgação, a fim de que todos possam contribuir para o seu aperfeiçoamento.

As contribuições deverão estar fundamentadas em estudos clínicos de fase III realizados no Brasil ou no Exterior e meta-análises de ensaios clínicos, e ser enviadas, exclusivamente, para o seguinte endereço eletrônico ddt-onco-consulta@saude.gov.br, especificando-se o número da Consulta Pública e o nome das Diretrizes no título da mensagem. Os arquivos dos textos das fontes bibliográficas devem também enviados como anexos.

O Departamento de Atenção Especializada, da Secretaria de Atenção à Saúde, do Ministério da Saúde (DAE/SAS/MS) avaliará as proposições recebidas, elaborando a versão final consolidada das Diretrizes ora apresentadas.

Fica estabelecido o prazo de 30 (trinta) dias, a contar da data de publicação desta Consulta Pública, para que sejam enviadas contribuições, devidamente fundamentadas, relativas às citadas Diretrizes, para sua posterior aprovação, publicação e entrada em vigor em todo o território nacional.

Fica também estabelecido que, durante o período da consulta pública, e até que seja publicada a versão final consolidada, as Secretarias de Saúde dos estados, do Distrito Federal e dos municípios deverão utilizar as Diretrizes ora submetidas à consulta na regulação dos procedimentos nelas previstos.

##ASS HELVÉCIO MIRANDA MAGALHÃES JÚNIOR

##CAR SECRETÁRIO

O Secretário de Atenção à Saúde, no uso de suas atribuições,

Considerando a necessidade de se estabelecerem parâmetros sobre o câncer de estômago no Brasil e de diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta doença;

Considerando que as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) são resultado de consenso técnico-científico e são formulados dentro de rigorosos parâmetros de qualidade e precisão de indicação;

Considerando as sugestões dadas à Consulta Pública SAS/MS nº6, de 15 de junho de 2012;

e

Considerando a avaliação do Departamento de Atenção Especializada - DAE/SAS, resolve:

Art. 1º Ficam aprovadas, na forma do Anexo desta Portaria, as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas – Adenocarcinoma de Estômago.

§ 1º As Diretrizes objeto deste Artigo, que contêm o conceito geral do adenocarcinoma de estômago, critérios de diagnóstico, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, são de caráter nacional e devem ser utilizadas pelas Secretarias de Saúde dos Estados e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.

§ 2º É obrigatória a identificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso de procedimento ou medicamento preconizado para o tratamento do adenocarcinoma de estômago.

§ 3º - Os gestores estaduais e municipais do SUS, conforme a sua competência e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com a doença em todas as etapas descritas no Anexo desta Portaria.

Art. 2º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

HELVÉCIO MIRANDA MAGALHÃES JÚNIOR

ANEXO

DIRETRIZES DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS ADENOCARCINOMA DE ESTÔMAGO

1. METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

Foi realizada busca de artigos nas bases de dados do Medline/Pubmed, Embase e Cochrane para opções terapêuticas do adenocarcinoma de estômago.

No Medline/Pubmed, a busca foi realizada no dia 26/05/2011 e utilizada a seguinte estratégia: termos "StomachNeoplasms/diet therapy"[Mesh] OR "StomachNeoplasms/drugtherapy"[Mesh] OR "StomachNeoplasms/radiotherapy"[Mesh] OR "StomachNeoplasms/surgery"[Mesh] OR "StomachNeoplasms/therapy"[Mesh]; limites "meta-análises", "humanos", "inglês"; resultado: 88 estudos. Os mesmos termos foram utilizados para estudos clínicos de fase III e ensaios clínicos randomizados em adultos em língua inglesa, resultando em 664 estudos.

No Embase, a busca foi realizada no dia 26/05/2011 e utilizada a seguinte estratégia: termos 'stomach tumor'/exp OR 'stomachcancer'/exp AND 'therapy'/exp; limites: "meta-análises", "humanos", "inglês"; resultado: 179 estudos. Os mesmos termos foram utilizados para ensaios clínicos randomizados em humanos, língua inglesa, resultando em 567 estudos, sendo 61 estudos de fase III.

Nas bibliotecas Cochrane, a busca foi realizada no dia 26/05/2011, utilizando-se a expressão "stomachcancer" e foram localizadas sete revisões sistemáticas sobre o assunto.

Foi elaborada uma ficha de coleta de informações dos artigos. A coleta se iniciou pelas revisões sistemáticas com meta-análise mais recentes e de tantas anteriores mais antigas quanto necessária para incluir os ensaios clínicos randomizados disponíveis. No caso de não haver revisão sistemática com meta-análise, coletaram-se dados de revisões narrativas e dos ensaios clínicos originais.

Foram excluídos, depois da leitura dos textos completos, 22 artigos ou por serem revisões não sistemáticas de tópicos que tinham revisão sistemática ou porque eram opiniões de autores e cartas ao editor.

Os artigos foram organizados nos seguintes grupos: Cirurgia laparoscópica, cirurgia para doença avançada, esplenectomia, reconstrução cirúrgica, conduta pós-operatória, quimioterapia adjuvante, quimioterapia neoadjuvante (prévia), quimioterapia intraperitонеal, radioterapia e tratamento da doença avançada.

Para os demais tópicos, como diagnóstico, que não tem estudos de intervenção, foi feito uma revisão simples norteada por diretrizes que citaram sua metodologia.

2. INTRODUÇÃO

No Brasil, o câncer de estômago, excetuando-se o câncer de pele (não melanótico), é o quarto mais frequente entre os homens e sexto mais frequente entre as mulheres, segundo as estimativas do INCA para 2012 (1). Em ambos os sexos, a incidência aumenta a partir de 35-40 anos e aumenta em intensidades diferentes.

Este tumor vem diminuindo sua incidência, mas permanece com uma mortalidade alta. Apesar das diferenças de incidência e dos programas de detecção precoce diferentes entre o oriente e o ocidente, a sobrevida em cinco anos é em torno de 30% nos países desenvolvidos e 20% nos países em desenvolvimento (2).

Estima-se que o estado brasileiro que tem a maior incidência é o Paraná. Além disso, o registro de câncer de base populacional publicado em 2010 mostrou que a cidade que registrou a maior incidência ajustada por idade entre os homens foi São Paulo (24,97/100.000 hab.) e Goiânia entre as mulheres (11,32/100.000 hab.) – taxas ajustadas pela população mundial. Dados consolidados de mortalidade mostraram taxas que variam de 19,57 mortes por câncer gástrico por 100.000 homens no Amapá a 9,02 por 100.000 mulheres em Roraima. Independentemente da região do país, homens, idosos e indivíduos de classes sociais mais baixas são os mais frequentemente afetados (3).

Apesar de ser a etiologia desconhecida, há fatores hereditários e não hereditários claramente associados ao aparecimento e desenvolvimento do câncer gástrico. Os fatores de risco conhecidos são de origem 1) infecciosa como a infecção gástrica pelo *Helicobacter pylori*; 2) características demográficas como idade avançada e sexo masculino; 3) hábitos de vida como dieta pobre em

produtos de origem vegetal, dieta rica em sal, consumo de alimentos conservados de determinadas formas, como defumação ou conserva, e exposição a drogas, como o tabagismo; 4) associação com doenças, como a gastrite atrófica crônica, a metaplasia intestinal da mucosa gástrica, a anemia perniciosa, o pólipos adenomatosos do estômago, a gastrite hipertrófica gigante e 5) história pessoal ou familiar de algumas condições hereditárias, como o próprio câncer gástrico e a polipose adenomatosa familiar(3-5).

O tipo histológico mais comum (mais de 90% dos casos) é o adenocarcinoma e a presente recomendação se restringirá a este tumor, sendo o termo câncer gástrico utilizado como seu sinônimo. Linfomas gástricos, sarcomas e tumores de outras histologias têm potenciais evolutivos e tratamentos diferentes (4).

O câncer gástrico tem seu prognóstico e tratamento definidos pela localização e estadiamento do tumor e número de linfonodos ressecados e acometidos. Ele pode se apresentar difusamente ou se localizar na sua porção proximal envolvendo ou não a junção esôfago-gástrica, ou na sua porção mais distal, junto ao piloro. Em diversas séries pode-se evidenciar que mais de 50% dos pacientes com câncer inicial da sua porção distal podem ser curados quando totalmente ressecados enquanto cânceres proximais podem ser curados em menos de 20 % das vezes, mesmo que iniciais (6-8).

3. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

C16.0 Neoplasia maligna da cárdia (Esôfago e estômago, Junção cárdio-esofágica, gastro-esofágica, Orifício do cárdia)

C16.1 Neoplasia maligna do fundo do estômago

C16.2 Neoplasia maligna do corpo do estômago

C16.3 Neoplasia maligna do antro pilórico (Antro gástrico)

C16.4 Neoplasia maligna do piloro (Canal pilórico, Pré-piloro)

C16.5 Neoplasia maligna da pequena curvatura do estômago, não especificada (Pequena curvatura do estômago, não classificável em C16.1-C16.4)

C16.6 Neoplasia maligna da grande curvatura do estômago, não especificada (Grande curvatura do estômago, não classificável em C16.0-C16.4)

C16.8 Neoplasia maligna do estômago com lesão invasiva (quando não se pode definir a localização inicial)

C16.9 Neoplasia maligna do estômago, não especificado (Câncer gástrico SOE)

4. DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO

4.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO E CIRÚRGICO

O diagnóstico do câncer gástrico é feito geralmente a partir de uma queixa clínica relacionada a sintomas do trato digestivo alto (plenitude gástrica, sangramento digestivo alto ou baixo, náusea e vômito) ou a sintomas constitucionais (perda de peso, anorexia e astenia). A anamnese e o exame físico nortearão a investigação diagnóstica subsequente. É importante observar que o diagnóstico clínico do câncer gástrico é difícil, porque não há sintomas patognomônicos e, além disto, pode cursar assintomático inclusive na sua fase mais avançada, já com metástases (9).

Quando da suspeita deste diagnóstico, o paciente deve ser submetido a uma endoscopia digestiva alta, que tem por objetivo biopsiar lesões suspeitas, definir localização primária (cárdia com especial atenção a junção esôfago-gástrica, fundo, corpo, antro e piloro) e o grau de disseminação no órgão. Mesmo que uma lesão caracteristicamente neoplásica não seja encontrada, biópsias de alterações inespecíficas e de amostras aleatórias devem ser feitas (9).

4.2 DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Uma tomografia computadorizada de abdômen total e tórax com contraste oral e venoso deve ser realizada para definir o estadiamento e planejar o tratamento, já que comumente esta doença se apresenta em estágios avançados e o tratamento é definido pela sua extensão na apresentação. Ressonância magnética deve ser solicitada caso seu resultado possa mudar a conduta terapêutica inicial. A ultra-sonografia endoscópica é um método auxiliar na avaliação da extensão locorregional da doença e a utilização de laparoscopia para definição de metástases abdominais a distância é utilizada por alguns centros (10-12).

4.3 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Exames laboratoriais são realizados para avaliar as condições clínicas do paciente. Marcadores tumorais como o CA 72-4, CA 19-9 ou CEA podem estar associados a doença mais extensa e pior prognóstico. A utilização sistemática na avaliação pré-operatória, resposta ao tratamento ou seguimento ainda não foi avaliada em estudos de fase III, e a sua acurácia é variável nos estudos diagnósticos publicados, limitando a sua utilidade na prática clínica (13).

4.4 ESTADIAMENTO

O estadiamento do câncer gástrico mais aceito é o adotado no Manual para Estadiamento do Câncer, da AJCC, e a classificação TNM traduzida pelo INCA/Ministério da Saúde (14,15), que se resume a seguir:

RESUMO DA CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA TNM			
Tis	Tumor <i>in situ</i>	N0	Sem invasão
T1	Lâmina própria, submucosa.	N1	1 a 6 linfonodos
T2	Muscular própria, subserosa.	N2	7 a 15 linfonodos
T2a	Muscular própria.	N3	Mais de 15 linfonodos
T2b	Subserosa		
T3	Penetra a serosa.	M0	Sem metást. à distância.
T4	Estruturas adjacentes	M1	Metástase à distância
GRUPAMENTO POR ESTÁDIOS CLÍNICOS (EC)			
EC 0	Tis	N0	M0
EC IA	T1	N0	M0
EC IB	T1	N1	M0
	T2a/b	N0	M0
EC II	T1	N2	M0
	T2a/b	N1	M0
	T3	N0	M0
EC IIIA	T2a/b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
EC IIIB	T3	N2	M0
EC IV	T4	N1, N2, N3	M0
	T1, T2, T3	N3	M0
	Qualquer T	Qualquer N	M1

5. OPÇÕES TERAPÊUTICAS

O prognóstico do câncer de estômago varia intensamente com o estadiamento e é desfavorável já nos seus estágios iniciais com acometimento linfonodal- com exceção do câncer inicial (EC 0), que, com o tratamento cirúrgico, pode atingir até 90% de cura em 5 anos (16). Por isso, o tratamento do câncer de estômago é multidisciplinar e envolve cirurgia, quimioterapia e radioterapia, na tentativa de modificar a história natural desta doença. O momento que cada uma destas opções terapêuticas será instituída, combinadas ou não, e a sequência dos tratamentos é alvo de estudos há décadas. Variações de técnicas cirúrgicas e radioterápicas, agentes quimioterápicos e combinações destes agentes e características populacionais tornam difícil a comparação entre os resultados dos estudos. O tratamento mais efetivo ainda não foi estabelecido e a decisão de como tratar dentro destas opções deve ser definido levando-se em consideração a experiência e recursos da instituição ou a preferência do paciente e do seu médico (17).

5.1 CIRURGIA

O câncer de estômago deve ter um tratamento cirúrgico sempre que este for exequível. A extensão da ressecção e da linfadenectomia e o momento da cirurgia em relação a outros tratamentos oncológicos devem ser definidos de acordo com a localização do tumor, estadiamento, condições clínicas do paciente e experiência da equipe assistencial. A gastrectomia videolaparoscópica para tumores iniciais (que envolvem a mucosa ou submucosa, independente do comprometimento linfonodal) é factível, porém revisões sistemáticas com meta-análise demonstraram controvérsias nos ensaios clínicos randomizados que testaram a efetividade desta conduta e concluíram que, apesar dos seus potenciais benefícios potenciais, mais estudos metodologicamente adequados, com amostras maiores e inclusão das diversas variáveis que afetam os desfechos devem ser realizados, a fim de definir esta técnica como padrão (18-20).

A literatura disponível em relação à efetividade e segurança da técnica de linfadenectomia (mais extensa - D2 ou mais versus limitada - D1) é inconclusiva. Não há evidência de benefício na

sobrevida global com a linfadenectomia mais extensa, mas o grupo que mais se beneficia em análises de subgrupo são os de risco intermediário (EC II e III). Porém, as revisões sistemáticas que chegaram a esta conclusão concordam que há heterogeneidade nos estudos que demonstraram este benefício. O acréscimo de pancreatectomia distal e esplenectomia complementar, pequeno número de casos por cirurgião/ano e falta de treinamento específico parecem estar associados a aumento de mortalidade. Assim, a recomendação quanto à técnica deve se basear na experiência do especialista de definir o paciente que mais se beneficiará bem como de sua própria habilidade como cirurgião (21-25).

No entanto, o número de linfonodos ressecados tem relação linear com a sobrevida do paciente. Os estudos que demonstram este efeito sugerem que este é um fator independente do estadiamento (para cada estágio, quanto mais linfonodos dissecados, melhor o prognóstico) e do acometimento linfonodal. Qualquer linfonodo a mais ressecado tem efeito inclusive para números tão elevados quanto 40 gânglios ressecados. Um ponto de corte ideal não foi definido, porém pelo menos 10 linfonodos deveriam ser ressecados(26-29).

As recomendações a seguir são apresentadas por estágio e localização do tumor no estômago (4):

- EC 0 (tumor in situ, N0M0): gastrectomia com linfadenectomia tem intuito curativo. Tumores neste estagio são mais frequentemente diagnosticados em populações que, por causa de sua alta incidência, tem programas sistemáticos de rastreamento como no Japão.

- EC IA (T1N0M) e IB (T1N1M0, T2a ou T2bN0M0): gastrectomia total ou subtotal com linfadenectomia é a terapia de escolha.

- EC II (T1N2M0, T2a ou T2bN1M0, T3N0M0), EC IIIA (T2a ou T2bN2M0, T3N1M0, T4N0M0) e EC IIIB (T3N2M0)

1. Gastrectomia subtotal distal, se a lesão não compromete fundo gástrico ou junção esôfago-gástrica, associada à linfadenectomia;

2. Gastrectomia total, se a lesão envolve a cárdia ou o corpo difusamente, associada à linfadenectomia.

A maioria dos pacientes com ressecção completa do tumor gástrico tem alto risco de recidiva, quando o comprometimento do tumor vai além da parede (T3 ou T4) ou tem acometimento linfonodal (qualquer N). Mesmo com ressecções amplas, o risco de recidiva locorregional e sistêmica permanece alto. Por isso, tratamento pré-operatório (prévio ou neoadjuvante), perioperatório ou adjuvante demonstram benefício no controle local e sobrevida livre de doença.

- EC IV (T4 N1-3 M0 ou T1-3 N3 M0): pacientes com EC IV sem metástases à distância podem ser tratados semelhantemente a pacientes com EC III que inclui ampla ressecção do tumor e linfadenectomia radical, com tratamento combinado de quimioterapia e radioterapia prévias (pré-operatório ou neoadjuvante), perioperatório ou adjuvante.

- EC IV com M1: a quimioterapia demonstrou melhor sobrevida em pacientes com metástases à distância, quando comparado com tratamento de suporte exclusivo. A cirurgia neste caso tem como objetivo o controle de sintomas como dor, sangramento e obstrução.

5.2 RADIOTERAPIA

A radioterapia pode ser utilizada em combinação com quimioterapia, antes ou depois da cirurgia. Sua inclusão no tratamento foi avaliada em pelo menos duas revisões sistemáticas que incluíram exclusivamente câncer gástrico e demonstraram impacto positivo na sobrevida, quando comparados com cirurgia exclusiva (30,31). Estudos comparando o efeito isolado da radioterapia não estão disponíveis.

5.3 QUIMIOTERAPIA

A associação da quimioterapia e radioterapia (quimiorradioterapia) adjuvante pode ser considerada em tumores a partir do estágio clínico IB (T1N1 ou T2N0). O ensaio clínico randomizado que demonstrou ganho de sobrevida global (36 vs 27 meses para o grupo tratado com adjuvânciavs cirurgia exclusiva) tinha apenas 31% de pacientes com tumores T1 e T2 e 16% de pacientes sem envolvimento linfonodal (N0), o que limita a aplicação destes resultados para o grupo de menor risco de recidiva (32).

Uma revisão sistemática com meta-análise de dados individuais de 3.838 pacientes, arrolados antes de 2004 em 17 ensaios clínicos randomizados, demonstrou benefício com quimioterapia adjuvante exclusiva baseada em fluorouracila, após cirurgia com intuito curativo em pacientes de estágios de I a IV (18% de redução de risco global de morte com qualquer esquema de quimioterapia versus cirurgia isolada). Apesar de nenhum dos estudos ser cegos e a randomização não ser centralizada, em pelo menos três dos ensaios, a análise de sensibilidade demonstrou

consistência nos diversos sub-grupos analisados (33). Esta conclusão já havia sido relatada em diversas outras revisões sistemáticas com meta-análises, porém devido à heterogeneidade e à qualidade metodológica dos estudos, principalmente quanto ao cegamento e randomização, todos sugeriram que novos ensaios clínicos bem desenhados deveriam ser feitos para definir a adjuvância exclusiva com quimioterapia como uma alternativa padrão, inclusive para estágios iniciais (34-38). Nenhum esquema exclusivo de quimioterapia foi definido como mais benéfico. A tolerabilidade deve ser avaliada de acordo com o estado geral do paciente e a maioria dos esquemas envolve fluorouracila e seus similares.

A quimioterapia perioperatória, com esquema que inclui epirrubicina, cisplatina e fluorouracila infusional (ECF), demonstrou benefício em sobrevida livre de doença e sobrevida global (39) em pacientes de diversos graus de comprometimento. Este esquema deve ser oferecido para pacientes cuja avaliação indica que irão tolerar os efeitos colaterais do esquema com três fármacos e a cirurgia de ressecção. Nas análises de subgrupo, todos os grupos se beneficiaram. Este é um estudo único que vem sendo reproduzido em outros estudos associados a outras formas de tratamento.

A quimioterapia exclusiva prévia à cirurgia não demonstrou efeito significativamente benéfico em revisão da Cochrane de 2007 e não deve ser utilizada (40).

Para pacientes com doença avançada, a quimioterapia paliativa demonstrou ser melhor do que medidas de suporte exclusivas em pelo menos duas revisões sistemáticas, com impacto benéfico sobre sobrevida e qualidade de vida (41,42). Havendo resposta clínica inicial, o tratamento deve ser suspenso e modificado caso o paciente apresente progressão da doença ou intolerância ao tratamento.

Inexiste benefício demonstrado de tratamento de manutenção, apesar da alta taxa de recidiva nos casos de doença avançada. No caso de recidiva, a quimioterapia com medicamentos não utilizados na primeira linha em monoterapia ou em combinação para pacientes com bom performance status é indicada, apesar de nenhum estudo de fase III ter sido procedido com este grupo de pacientes separados de pacientes com doença avançada já ao diagnóstico (43).

Pelo menos um ensaio clínico randomizado demonstrou benefício em sobrevida global com o uso de Trastuzumabe em tumores do estômago avançados que superexpressam o receptor HER2 (ganho absoluto de 2,7 meses de sobrevida). Porém, este resultado deve ser reproduzido em estudos futuros para esta terapia ser avaliada quanto à sua incorporação como de rotina (44).

Quimioterapia e radioterapia prévias em estágios iniciais e estão sendo avaliados em ensaios clínicos randomizados, assim como a quimioradioterapia perioperatória está sendo avaliada em contexto semelhante da quimioterapia perioperatória.

6. MONITORIZAÇÃO DO TRATAMENTO

Inexistem estudos de fase III definindo o impacto sobre a sobrevida ou qualidade de vida na monitorização pós- tratamento do câncer gástrico. A critériomédico, consultas regulares e exames complementares são instituídos, e o seguimento do paciente com câncer gástrico segue recomendações baseadas na opinião de especialistas.

6.1 AVALIAÇÃO DA RESPOSTA TERAPÊUTICA

A avaliação da resposta terapêutica nos casos não ressecados deve ser feita por endoscopia digestiva alta. No caso de tratamento pré-operatório (prévio ou neoadjuvante) ou perioperatório a avaliação da resposta ao tratamento é feita por exame anátomo-patológico da peça cirúrgica.

O paciente deve ser seguido clinicamente e, de acordo com os sintomas apresentados, solicitados exames de três a seis meses no primeiro e segundo ano e após a cada 6 a 12 meses por um período longo, visto que recidivas tardias podem ocorrer.

6.2 CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO DO TRATAMENTO

A radioterapia ou a quimioterapia têm duração específica e devem ser interrompidas no caso de sinais clínicos, de imagem ou laboratoriais de progressão da doença ou na presença de efeitos colaterais que comprometam a efetividade do tratamento. Neste último caso, o tratamento alternativo menos tóxico deve ser o proposto(43), se indicado.

7. ACOMPANHAMENTO PÓS TRATAMENTO

Inexistem evidências que exames de laboratório ou imagem, inclusive endoscopia devam ser feitos regularmente para diagnóstico precoce de recidiva. Avaliação clínica regular e

investigação de sinais ou sintomas devem ser oferecidos para todos os pacientes diagnosticados e tratados para câncer gástrico os quais tratamento seria oferecido caso tivessem uma recidiva (45,46).

8. REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Doentes com diagnóstico de câncer de estômago devem ser atendidos em hospitais habilitados em oncologia e com porte tecnológico suficiente para diagnosticar, tratar e realizar o seu acompanhamento.

Além da familiaridade que esses hospitais guardam com o estadiamento, o tratamento e o controle dos efeitos adversos das diversas modalidades terapêuticas, eles têm toda a estrutura ambulatorial, de internação, de terapia intensiva, de hemoterapia, de suporte multiprofissional e de laboratórios necessária para o adequado atendimento e obtenção dos resultados terapêuticos esperados.

A regulação do acesso é um componente essencial da gestão para a organização da rede assistencial e garantia do atendimento dos doentes, e muito facilita as ações de controle e avaliação. Estas incluem, entre outras: a manutenção atualizada do Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde (CNES); a autorização prévia dos procedimentos; o monitoramento da produção dos procedimentos (por exemplo, por exemplo, a existência e a observância da conduta ou protocolo adotados no hospital; regulação do acesso assistencial; qualidade da autorização; a conformidade da prescrição e da dispensação e administração dos medicamentos (tipos e doses); compatibilidade do procedimento codificado com o diagnóstico e capacidade funcional (escala de Zubrod); a compatibilidade da cobrança com os serviços executados; a abrangência e a integralidade assistenciais; e o grau de satisfação dos doentes.

Exceto pelo Mesilato de Imatinibe para a quimioterapia do Tumor do Estroma Gastrointestinal (GIST), da Leucemia Mieloide Crônica e leucemia aguda cromossoma Philadelphia positivo, o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não fazem referência a qualquer medicamento e são aplicáveis às situações clínicas específicas para as quais terapias antineoplásicas medicamentosas são indicadas. Ou seja, os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, livremente, padronizam, adquirem e fornecem, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento. Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do(s) medicamento(s) antineoplásico(s) é desse hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos.

São os seguintes os procedimentos da tabela do SUS para a quimioterapia do adenocarcinoma de estômago:

QUIMIOTERAPIA PALIATIVA – ADULTO

03.04.02.004-4 - Quimioterapia o Adenocarcinoma de Estômago avançado (doença metastática ou recidivada)

QUIMIOTERAPIA PRÉVIA (NEOADJUVANTE / CITORREDUTORA) - ADULTO

03.04.04.017-7 – Quimioterapia pré-operatória do Adenocarcinoma de Estômago em estágio de II até IV sem metástase (M0)

QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE (PROFILÁTICA) – ADULTO

03.04.05.025-3 – Quimioterapia pós-operatória do Adenocarcinoma de Estômago em estágio de IB até IV sem metástase (M0)

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2012: Incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2011. 118p.

2. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto nacional do Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Câncer no Brasil: dados dos registros de base populacional, v.4/Instituto nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA, 2010.

3. National Cancer Institute of the National Institute of Health. Stomach (Gastric) Cancer Prevention (PDQ®). Disponível em <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/prevention/gastric/HealthProfessional/>. Acesso em 08/10/2011.
4. National Cancer Institute of the National Institute of Health. GastricCancerTreatment (PDQ®). Disponível em: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/gastric/HealthProfessional>. Acesso em 08/10/2011.
5. Fuccio L, Eusebi LH, Bazzoli F. Gastric cancer, *Helicobacter pylori* infection and other risk factors. *World J Gastrointest Oncol* 2010 September 15; 2(9): 342-347.
6. Mansfield PF. Clinical features, diagnosis, and staging of gastric cancer. Last literature review: May 2011. UpToDate version 19.2. Acesso em 12/10/11
7. Wang W, Li YF, Sun XW, Chen YB, Li W, Xu DZ, Guan XX, Huang CY, Zhan YQ, Zhou ZW. Prognosis of 980 patients with gastric cancer after surgical resection. *Chin J Cancer*. 2010 – vol 29 (11):923-30.
8. Xiao LB, Yu JX, Wu WH, Xu FF, Yang SB. Superiority of metastatic lymph node ratio to the 7th edition UICC N staging in gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2011 Dec 14;17(46):5123-30.
9. Wanebo HJ, Kennedy BJ, Chmiel J, Steele G Jr, Winchester D, Osteen R. Cancer of the stomach. A patient care study by the American College of Surgeons. *Ann Surg*. 1993;218(5):583.
10. Bohle W, Scheidig A, Zoller WG. Endosonographic Tumor Staging for Treatment Decision in Resectable Gastric Cancer. *J Gastrointest Liver Dis* June 2011 Vol. 20 No 2, 135-139.
11. Puli SR, Reddy JBK, Bechtold ML, Antillon MR, Ibdah JA. How good is endoscopic ultrasound for TNM staging of gastric cancers? A meta-analysis and systematic review. *World J Gastroenterol* 2008 July 7; 14(25): 4011- 19
12. Kelly S, Harris KM, Berry E, Hutton J et al. A systematic review of the staging performance of endoscopic ultrasound in gastro-oesophageal carcinoma. *Gut* 2001;49:534–39
13. Mattar R, de Andrade CRA et al. Preoperative serum levels of CA 72-4, CEA, CA 19-9, and Alpha-fetoprotein in patients with gastric cancer. *Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo* 57(3): 2002.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. TNM: classificação de tumores malignos / traduzido por Ana Lúcia Amaral Eisenberg. 6. ed. - Rio de Janeiro: INCA, 2004.
15. Stomach. In: American Joint Committee on Cancer.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York, NY: Springer, 2002, pp 99-106.
16. Madanick RD, Shaheen NJ. Early gastric cancer. Last literature review: May 2011. UpToDate version 19.2. Acesso em 12/10/11.
17. Earle C, Mamon H. Adjuvant and neoadjuvant treatment of gastric cancer. Last literature review: May 2011. UpToDate version 19.2. Acesso em 12/10/11
18. Yao G.-L, Yao Q.-Y. Feasibility and safety of laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: A Meta analysis of five prospective randomized controlled trials
Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research (2010) 14:46 (8726-8731). Date of Publication: November 2010
19. Ohtani H, Tamamori Y et al. A meta-analysis of randomized controlled trials that compared laparoscopy-assisted and open distal gastrectomy for early gastric cancer. *J Gastrointest Surg*. 2010 Jun;14(6):958-64.
20. Chen X, Hu J.-K, Yang K, Wang L, Lu Q.-C. Short-term evaluation of laparoscopy-assisted distal gastrectomy for predictive early gastric cancer: A Meta-analysis of randomized controlled trials
Chen X.-Z. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy and Percutaneous Techniques* (2009) 19:4 (277-284).
21. McCulloch P, Nita ME, Kazi H, Gama-Rodrigues J. Extended versus limited lymph nodes dissection technique for adenocarcinoma of the stomach. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004 Oct 18;(4).
22. Lustosa AS, Saconato H et al. Impact of extended lymphadenectomy on morbidity, mortality, recurrence and 5-year survival after gastrectomy for cancer. Meta-analysis of randomized clinical trials. *Acta Cir Bras*. 2008 Nov-Dec;23(6):520-30.
23. Yang SH, Zhang YC et al. An evidence-based medicine review of lymphadenectomy extent for gastric cancer. *Am J Surg*. 2009 Feb;197(2):246-51.
24. Wang Z, Chen JQ, Cao YF. Systematic review of D2 lymphadenectomy versus D2 with para-aortic nodal dissection for advanced gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2010 Mar 7;16(9):1138-49.

25. Chen XZ, Hu JK et al. Meta-analysis of effectiveness and safety of D2 plus para-aortic lymphadenectomy for resectable gastric cancer. *J Am Coll Surg.* 2010 Jan;210(1):100-5.
26. Huang CM, Lin JX, Zheng CH, Li P, Xie JW, Wang JB. Impact of the number of dissected lymph nodes on survival for gastric cancer after distal subtotal gastrectomy. *Gastroenterol Res Pract.* 2011; Jul 24.
27. Huang CM, Lin JX, Zheng CH, Li P, Xie JW, Lin BJ, Lu HS. Prognostic impact of dissected lymph node count on patients with node-negative gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 2009 Aug 21;15(31):3926-30.
28. Schwarz RE, Smith DD. Clinical impact of lymphadenectomy extent in resectable gastric cancer of advanced stage. *Ann SurgOncol.* 2007 Feb;14(2):317-28
29. Smith DD, Schwarz RR, Schwarz RE. Impact of total lymph node count on staging and survival after gastrectomy for gastric cancer: data from a large US-population database. *J ClinOncol.* 2005 Oct1;23(28):7114-24
30. Valentini V, Cellini F et al. Survival after radiotherapy in gastric cancer: systematic review and meta-analysis. *RadiotherOncol.* 2009 Aug;92(2):176-83.
31. Fiorica F, Cartei F. The impact of radiotherapy on survival in resectable gastric carcinoma: a meta-analysis of literature data. *Cancer Treat Rev.* 2007 Dec;33(8):729-40.
32. Macdonald JS, Smalley SR et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med.* 2001 Sep 6;345(10):725-30
33. GASTRIC (Global Advanced/Adjuvant Stomach Tumor Research International Collaboration). Benefit of adjuvant chemotherapy for resectable gastric cancer: a meta-analysis. *Group JAMA.* 2010 May 5;303(17):1729-37.
34. Oba K. Efficacy of adjuvant chemotherapy using tegafur-based regimen for curatively resected gastric cancer: update of a meta-analysis. *Int J ClinOncol.* 2009 Apr;14(2):85-9.
35. Sun P, Xiang JB, Chen ZY. Meta-analysis of adjuvant chemotherapy after radical surgery for advanced gastric cancer. *Br J Surg.* 2009 Jan;96(1):26-33.
36. Zhao SL, Fang JY. The role of postoperative adjuvant chemotherapy following curative resection for gastric cancer: a meta-analysis. *Cancer Invest.* 2008 Apr-May;26(3):317-25.
37. Liu TS, Wang Y, Chen SY, Sun YH. An updated meta-analysis of adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer. *Eur J SurgOncol.* 2008 Nov;34(11):1208-16.
38. Jeung HC, Rha SY et al. Postoperative adjuvant chemotherapy of gastric cancer: scrutiny into the clinical evidence based on quality assessment of medical literature of randomized controlled trials. *Cancer ChemotherPharmacol.* 2009 Apr;63(5):919-27.
39. Cunningham D, Allum WH et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectablegastroesophageal cancer. *MAGIC Trial Participants N Engl J Med.* 2006 Jul 6;355(1):11-20
40. Wu AW, Xu GW, Wang HY, Ji JF, Tang JL. Neoadjuvant chemotherapy versus none for resectable gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Apr 18;(2).
41. Wagner AD, Unverzagt S et al. Chemotherapy for advanced gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Mar 17;(3)
42. Casaretto L, Sousa PL, Mari JJ. Chemotherapy versus support cancer treatment in advanced gastric cancer: a meta-analysis. *Braz J Med Biol Res.* 2006. Apr;39(4):431-40.
43. Bendell J, Fidias P. Chemotherapy for locally advanced unresectable and metastatic esophageal and gastric cancer. Last literature review: May 2011. UpToDate version 19.2. Acessoem 12/10/11.
44. Bang YJ, Van Cutsem E et al. ToGA Trial Investigators. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomized controlled trial. *Lancet.* 2010 Aug 28;376(9742):687-97.
45. Okines A, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A. On behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 21 (Supplement 5): v50–v54, 2010.
46. Whiting J, et al. Follow-up of gastric cancer: a review. *Gastric Cancer* (2006) 9: 74–81