

Augusto Canton Gonçalves

**Análise comparativa de portadores de câncer
gástrico avançado não metastático
submetidos inicialmente a gastrectomia ou a
tratamento sistêmico.**

Tese apresentada ao Curso de Pós-graduação
da Faculdade de Ciências Médicas da Santa
Casa de São Paulo para obtenção do Título de
Doutor em Ciências da Saúde.

São Paulo

2026

Augusto Canton Gonçalves

**Análise comparativa de portadores de câncer
gástrico avançado não metastático
submetidos inicialmente a gastrectomia ou a
tratamento sistêmico.**

Tese apresentada ao Curso de Pós-graduação
da Faculdade de Ciências Médicas da Santa
Casa de São Paulo para obtenção do Título de

Doutor em Ciências da Saúde.

Áreas de Concentração: Mecanismos
Moleculares, Epidemiologia, Prevenção,
Diagnóstico e Tratamento das Doenças
Sistêmicas

Orientador: Prof. Dr. Wilson Rodrigues de
Freitas Junior

Co-Orientador: Prof. Dr. Osvaldo Antonio
Prado Castro

São Paulo

2026

FICHA CATALOGRÁFICA

**Preparada pela Biblioteca Central da
Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**

Gonçalves, Augusto Canton

Análise comparativa de portadores de câncer gástrico avançado não metastático submetidos inicialmente a gastrectomia ou a tratamento sistêmico./ Augusto Canton Gonçalves. São Paulo, 2026.

Tese de Doutorado. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Ciências da Saúde

Orientador: Wilson Rodrigues de Freitas Junior

Coorientador: Osvaldo Antonio Prado Castro

1. Câncer gástrico 2. Gastrectomia 3. Terapia neoadjuvante

BC-FCMSCSP/21-26

Dedicatória

Ao meu pai Antonio, que me mostrou o que é ser um homem bom, gentil e íntegro.

À minha mãe Ligia, que sempre esteve presente quando eu precisei.

À minha irmã Luisa, o meu maior exemplo.

À minha esposa Tais, a companheira que me inspira e me conforta.

Aos meus avós Luiz Antonio, Marilda, Walter e Ana Maria, que transmitiram à família os valores de cuidado e dedicação.

A toda minha família que sempre me apoiou.

A todos os amigos, com quem aprendi o valor da ajuda e de desfrutar a vida.

Agradecimentos

Aos meus orientadores e professores

Prof. Dr. Osvaldo Antonio Castro Prado pela confiança contínua, transmitida a mim e aos mais jovens, que permite o crescimento de todos.

Prof. Dr. Wilson Rodrigues de Freitas Junior pelas inúmeras oportunidades e gentileza no trato de sempre.

Prof. Dr. Paulo Kassab pela liderança por meio do exemplo de dedicação. Pela disciplina e firmeza com que conduz a equipe por tantos anos, o que incentiva a todos a contribuir.

E aos outros professores do Grupo de Esôfago, Estômago e Bariátrica, além de todos os mestres da Santa Casa, com quem tive a sorte de aprender.

Aos meus colegas

De residência, em especial, Dr. Caio Zanon, Dr. Bernard Favacho e Dr. Luiz Benício Dantas Júnior pela paciência de me ensinar a operar e por manterem companheirismo desde então.

De pós-graduação, Dra. Anna Clara Mitidieri, Dr. Gustavo Macedo, Dr. Pedro Canzian, Dra. Beny Castro pela ajuda rotineira, o que mantêm a base do grupo.

Ao Dr. Rodrigo Racy que me ajudou a pesquisar e elaborar o estudo.

E a todos os residentes com quem pude conviver, recebendo e compartilhando ajuda.

À compreensão e ao carinho dos pacientes que foram acompanhados rotineiramente.

À Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo e à Irmandade de Misericórdia da Santa Casa de São Paulo, que me formaram médico, cirurgião e professor. O lugar que aprendi a admirar, e que inspira a todos pela história e resiliência.

Abreviaturas

INCA - Instituto Nacional do Câncer
SG - Sobrevida Global
T – Estadiamento do tumor primário (profundidade do tumor)
cT - Estadiamento do tumor primário clínico
pT - Estadiamento do tumor primário patológico
ypT - Estadiamento do tumor primário patológico após quimioterapia
N – Estadiamento linfonodal (número de linfonodos acometidos)
cN - Estadiamento linfonodal clínico
pN - Estadiamento linfonodal patológico
ypN - Estadiamento linfonodal patológico após quimioterapia
M – Estadiamento de metástases à distância
UPF - grupo de pacientes com tumores ressecados em cirurgia de princípio (*upfront*)
NEO - grupo de pacientes com tumores ressecados após quimioterapia
R2 - Radicalidade cirúrgica com presença macroscópica de tumor residual
E - Estádio do tumor
cE - Estádio clínico do tumor
pE - Estádio patológico do tumor
D1 - Radicalidade de linfadenectomia D1
D2 - Radicalidade de linfadenectomia D2
XELOX - Esquema de quimioterapia com Capecitabina e Oxaliplatina
FLOX - Esquema de quimioterapia com 5-Fluorouracil, Leucovorin e Oxaliplatina
ECF - Esquema de quimioterapia com Epirrubicina, Cisplatina e 5-Fluoracil
ECX - Esquema de quimioterapia com Epirrubicina, Cisplatina e Capecitabina
HR - Hazard Ratio
OR - Odds Ratio
IC - Intervalo de Confiança
PET -FAPI - Tomografia por Emissão de Pósitrons associada ao Inibidor da Proteína de Ativação de Fibroblastos
RECIST - *Response Evaluation Criteria In Solid Tumors*
IGCA - *Internacional Gastric Cancer Association*
JCGA - *Japanese Gastric Cancer Association*
AJCC - *American Joint Committee on Cancer*
CID-10 - Classificação Internacional de Doenças, 10ª revisão
C.16 – Neoplasia Maligna de Estômago
SUS - Sistema Único de Saúde
DATASUS - Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde

Sumário

1. INTRODUÇÃO	9
2. OBJETIVOS	12
3. CASUÍSTICA E MÉTODO	13
4. RESULTADOS	17
5. DISCUSSÃO	34
6. CONCLUSÃO	48
7. ANEXOS	49
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
RESUMO	64
ABSTRACT	67
APÊNDICE	70

1. Introdução

O câncer de estômago ainda é uma das neoplasias malignas mais relevantes globalmente. Estima-se que ele tenha sido responsável por quase um milhão de novos casos em 2022 e cerca de 660 mil mortes, correspondendo à quinta posição em incidência e mortalidade em todo o mundo.¹ No Brasil, o Instituto Nacional do Câncer (INCA) estima a ocorrência de cerca de 21 mil novos casos em 2023, com uma taxa bruta de 9,9 diagnósticos a cada 100 mil pessoas², próximo à incidência mundial em 2022 de 9,2.³ A taxa de mortalidade nacional em 2020 foi de 6,5 mortes a cada 100 mil brasileiros.²

O adenocarcinoma corresponde a 95% dos casos de câncer de estômago ⁴ e o seu diagnóstico precoce não é comum de forma geral. Apenas 26% dos casos são diagnosticados com doença localizada e apresentam uma taxa de sobrevida global de 5 anos de 28,3%.⁵ A ressecção permanece necessária para a possibilidade de cura, embora o tratamento multimodal aumente a sobrevida dos pacientes.⁵

As variações geográficas da prevalência do câncer de estômago, principalmente entre o ocidente e o oriente, apontam para influências biológicas e culturais para a ocorrência da doença⁶, o que originou linhas de tratamento diversas no mundo. No Oriente existem políticas de rastreamento e, tradicionalmente, há uma valorização do tratamento cirúrgico. Há uma tendência de gastrectomia de princípio nesses países, utilizando a quimioterapia adjuvante nos tumores mais avançados. Já a modalidade neoadjuvante é mais comum no Ocidente.^{5,7}

Desde a introdução da quimioterapia perioperatória para adenocarcinoma gástrico em 2006⁸, o tratamento neoadjuvante tem sido cada vez mais adotado para tumores localmente avançados em países ocidentais. Após quase duas décadas, a resposta linfonodal ao tratamento sistêmico inicial demonstrou ser um dos fatores prognósticos mais importantes⁹⁻¹².

Historicamente, as diferenças entre Ocidente e Oriente no tratamento do câncer gástrico não se restringiram à conduta inicial. A padronização da linfadenectomia foi introduzida pela sociedade japonesa de câncer gástrico (atual JGCA) em 1962, e foi publicada em 1981 em língua inglesa¹³. As estações linfonodais foram definidas, e a localização do tumor foi proposta como referência tanto para o tipo de dissecação dos linfonodos, quanto para o estadiamento linfonodal. Nesse momento surgiram as disseções D1-3 e os grupos N1-3 para as metástases linfonodais, de acordo com a distância para a lesão no estômago. O assunto foi debatido por muitos anos, e desde a terceira edição em inglês de 2011¹⁴, a sociedade japonesa simplificou a classificação. A extensão da linfadenectomia foi fixada em D1, D1 plus e D2, apenas de acordo com o tipo de gastrectomia, independentemente da localização exata do tumor. Outra mudança foi a adoção do estadiamento linfonodal numérico, já proposto anteriormente na quinta edição do TNM em 1997¹⁵, reduzindo as diferenças metodológicas mundiais.

Dessa forma, a partir dos estudos sobre linfadenectomia realizados no contexto da cirurgia de princípio, estabeleceu-se uma preferência pela dissecação D2^{16,17}, a qual foi incorporada nas diretrizes internacionais¹⁸⁻²⁰. No entanto, após a disseminação do tratamento neoadjuvante, existem análises limitadas sobre este assunto²¹⁻²⁴, e algumas se concentram no número de linfonodos ressecados, sem uma interpretação complementar de quais estações linfonodais foram dissecadas para o estudo da radicalidade cirúrgica.²²⁻²³

Apesar do recente aumento dos tumores da cárdia, o estômago distal permanece como uma localização importante do adenocarcinoma gástrico^{6,25-27}. Devido à alta taxa de diagnósticos tardios, tumores dessa localização podem apresentar graus de obstrução antro-pilórica, prejudicando o estado nutricional desses pacientes, o que geralmente requer uma via alimentar cirúrgica antes do tratamento sistêmico²⁸⁻³¹. As comorbidades dos pacientes, os custos, os efeitos colaterais e as taxas de resposta variáveis também dificultam a decisão pelo tratamento neoadjuvante, sugerindo a cirurgia de princípio como uma alternativa. No Brasil,

entre 2013 e 2024, 85,7% das cirurgias para câncer gástrico no sistema público de saúde foram realizadas dentro de 60 dias do diagnóstico, enquanto apenas 52,5% dos pacientes encaminhados para quimioterapia iniciaram o tratamento nesse período³². Dessa forma, devido tanto às diferentes condutas médicas possíveis na condução do adenocarcinoma gástrico, quanto à presença de fatores estruturais do contexto em torno dos pacientes, a discussão sobre a opção do tratamento inicial do câncer gástrico mantém-se muito relevante em nosso meio.

2. Objetivos

2.1 Objetivo primário

O objetivo deste estudo consiste em comparar a ressecção de princípio com a terapia sistêmica neoadjuvante seguida de cirurgia para o adenocarcinoma gástrico, no contexto da saúde pública brasileira.

2.2 Objetivos secundários

Identificar os principais fatores com potencial de influência na comparação de sobrevida. Eles consistem em:

- Características gerais do paciente e do tumor: idade, estadiamento e localização da lesão;
- Características cirúrgicas: extensão, radicalidade e complicações;
- Características específicas da linfadenectomia: tipo, número de linfonodos ressecados e acometidos, taxa de linfadenectomia revisada.

No grupo de pacientes submetidos à neoadjuvância:

- Taxa de linfonodos negativos, taxa de resposta completa e comparação do estadiamento clínico e patológico.

3. Casuística e Método

O presente estudo corresponde a uma análise retrospectiva de pacientes com adenocarcinoma gástrico localmente avançado, acompanhados entre 2012 e 2020 em um único centro, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, comparando a cirurgia de princípio ao tratamento perioperatório. Pacientes com diagnóstico clínico de tumor precoce (cT1N0), com metástase à distância e tumores do coto gástrico foram inicialmente excluídos. Após laparoscopia de estadiamento ou laparotomia, pacientes com carcinomatose inesperada ou outras metástases também foram excluídos da análise de sobrevida.

A taxa de tratamento em cada grupo foi calculada dividindo-se o número total de ressecções pelo número de pacientes indicados, excluindo os casos com metástase inesperada. A sobrevida global em 60 meses (SG) foi comparada entre os pacientes com ressecções realizadas em um cenário de cirurgia de princípio (UPF) e a ressecção após tratamento sistêmico (NEO), incluindo casos com cirurgias prévias sem ressecção do tumor. O nome “Neoadjuvância” refere-se originalmente ao tratamento sistêmico realizado antes da ressecção cirúrgica³³. A maioria dos estudos que evidenciaram o benefício de iniciar a quimioterapia nesse momento estabeleceu protocolos perioperatórios^{8,34,35}, ou seja, com complementação quimioterápica após a ressecção. No entanto, o termo neoadjuvância é frequentemente usado na prática para se referir ao tratamento dos pacientes com quimioterapia pré-operatória, independentemente da quantidade de ciclos antes ou depois da cirurgia. De maneira similar, o estudo utilizou a sigla NEO correspondendo aos pacientes agrupados que fizeram tratamento sistêmico antes da ressecção cirúrgica, para facilitar a compreensão.

O tratamento proposto para cada paciente foi escolhido em reuniões rotineiras da equipe oncológica considerando as características do tumor, em conjunto com as características clínicas e sociais do paciente, como condições para transporte regular, apoio familiar,

compreensão da doença e adesão à terapia. Quando possível, pacientes com tumores mais avançados ou localização mais proximal foram encaminhados para tratamento neoadjuvante, mas sintomas obstrutivos frequentemente direcionavam casos avançados para a cirurgia *upfront*. A extensão da linfadenectomia é padronizada no nosso serviço, e corresponde à dissecação D2 para todas as gastrectomias. A dissecação D1 foi a opção realizada apenas quando a linfadenectomia radical não foi considerada segura, devido a dificuldades de dissecação e sangramento significativos. Essa decisão foi tomada por critério do cirurgião no intraoperatório, e reconhece-se que a anatomia e as condições clínicas do paciente durante a cirurgia podem influenciar essa decisão, embora esses dados específicos não estejam disponíveis. Devido ao caráter retrospectivo do estudo, essas comparações não estavam sob revisão no momento dessas cirurgias, de forma que essas características pré-operatórias não influenciaram sistematicamente essa decisão. Análises pós-operatórias adicionais foram realizadas, considerando para esse estudo "D2 revisado" os casos com dissecação de pelo menos as estações 8a, 9 e 11p no laudo patológico, enquanto "D1 revisado" foi considerado quando envolvia apenas os linfonodos perigástricos e a estação 7. Cirurgias com dissecação D2, sem tumor residual (não R2) e sem complicações foram consideradas cirurgias ótimas.

O estadiamento tumoral foi baseado na 8ª edição do TNM²⁴. Para o estadiamento linfonodal clínico, foram aplicados os critérios utilizados por Fukagawa³⁶. Linfonodos com eixo longo ≥ 10 mm ou eixo curto ≥ 8 mm na tomografia foram considerados positivos. Se a profundidade do tumor não fosse definida pela tomografia, foi aplicado o critério de tamanho endoscópico ≥ 6 cm para lesões mais avançadas, utilizado por Taniguchi³⁷. A comparação de sobrevida entre NEO e UPF foi realizada com os estádios agrupados. Posteriormente, para estratificar a comparação sem a influência do tratamento sistêmico, utilizou-se o estadiamento clínico para NEO e o patológico para UPF, denominado estadiamento primário. Os estádios

clínicos NEO cE I*-II e os estádios patológicos UPF pE IB-II foram considerados tumores iniciais. Os estádios clínicos NEO cE III-IVa e os estádios patológicos UPF pE III foram considerados tumores mais avançados.

No grupo NEO, a resposta ao tratamento pré-operatório foi avaliada pela porcentagem de resposta patológica completa e de linfonodos negativos na peça cirúrgica (ypN0). Uma análise adicional também foi conduzida, considerando a mudança do estágio linfonodal na comparação entre o estágio clínico e patológico, dividida em: cN+ para ypN0 correspondendo à resposta; cN0 para ypN+ correspondendo à progressão; cN0 para ypN0 e cN+ para ypN+ correspondendo à estabilidade. Da mesma forma, a resposta do tumor primário foi avaliada pela melhora, piora ou estabilidade a partir da divisão: T3/4, T1/2, ausência de tumor residual. A resposta do estágio também foi organizada em categorias de resposta, estabilidade e progressão, considerando a mudança dos estádios primários: inicial ou mais avançado; para os estádios patológicos finais: inicial, mais avançado ou resposta patológica completa. Pelo menor número de pacientes no grupo NEO foi realizada uma análise de sensibilidade em cada variável, quanto ao risco de óbito relativo entre os grupos de linfadenectomia D1 e D2.

A quimioterapia perioperatória consistiu principalmente em protocolos baseados em Capecitabina ou Epirrubicina (majoritariamente XELOX ou ECF). Os pacientes do grupo UPF foram encaminhados para adjuvância quando correspondiam a tumores acima de pT2 ou com linfonodos positivos, e foram submetidos ao protocolo MacDonald ou XELOX no pós-operatório. A cirurgia multivisceral foi definida pela ressecção de pelo menos um dos seguintes órgãos: cólon, fígado, pâncreas, baço ou diafragma. A maioria dos pacientes (90%) foi seguida por pelo menos 60 meses, e o período mínimo de acompanhamento foi de 45 meses. Todos os dados foram obtidos da Divisão de Cirurgia Gastroesofágica e Bariátrica da Santa Casa de São

* Estádio clínico I, exceto cT1N0

Paulo. Este estudo não recebeu financiamento e foi aprovado pelo comitê de ética (CAAE: 69680423.6.0000.5479)

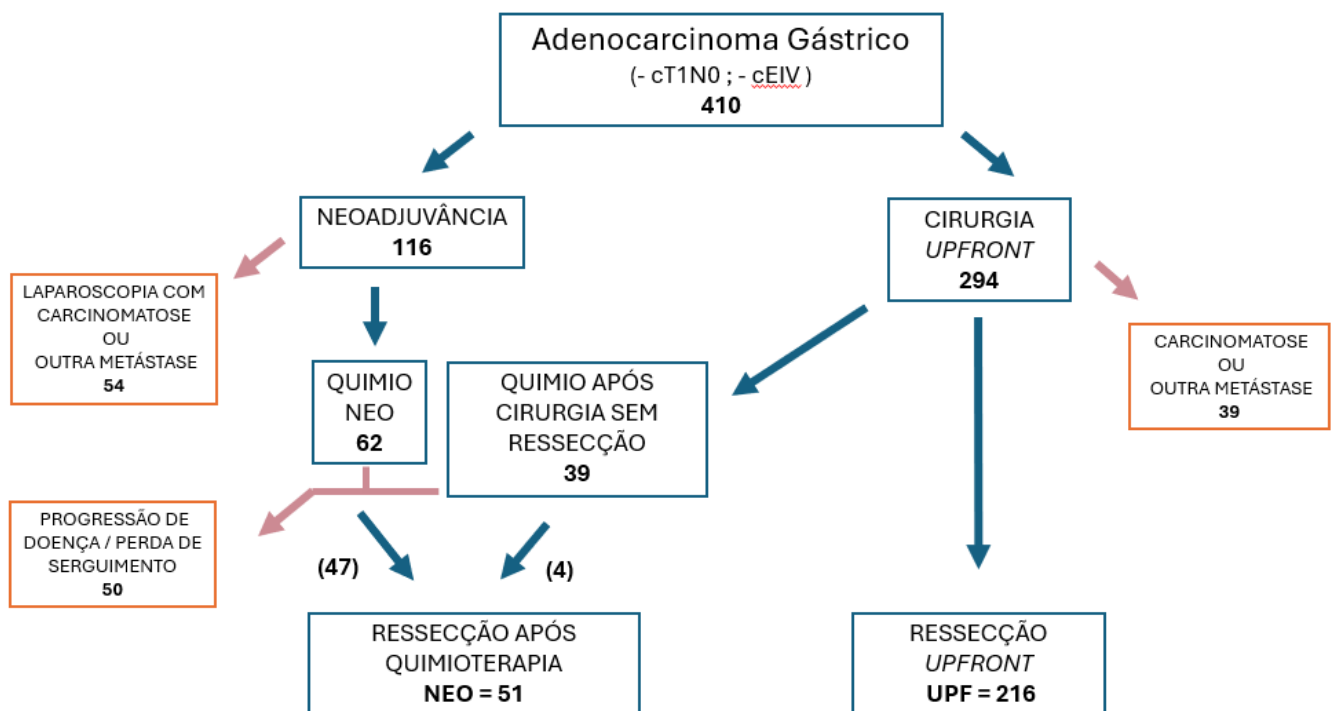
A partir de 2017 foi possível obter dados complementares para observar outros aspectos pré e pós-operatórios, ligados à gestão ambulatorial e intra-hospitalar. Informações sensíveis como tempo entre diagnóstico e início de tratamento, tempo de internação e tempo de retorno à terapia sistêmica foram analisadas nas diferentes modalidades de tratamento, para avaliar também o aspecto estrutural na condução dos pacientes com adenocarcinoma gástrico. Essas informações foram comparadas posteriormente com dados nacionais.

As características dos pacientes foram apresentadas através das frequências e porcentagens para as variáveis qualitativas, e pela média, mediana, desvio padrão, valores mínimo e máximo para as variáveis quantitativas. A associação entre variáveis qualitativas foi avaliada pelo teste qui-quadrado de Pearson ou pelo teste exato de Fisher (quando 25% ou mais dos valores esperados foram menores do que 5). A comparação entre dois grupos para as variáveis quantitativas foi avaliada pelo teste t de Student ou teste de Mann-Whitney (se os dados não seguiam a distribuição normal). Na análise de sobrevida global, o tempo desde a cirurgia até o óbito ou última informação foi calculado, pacientes vivos no final do seguimento foram considerados como “censura”. Curvas de sobrevida foram construídas pelo método de Kaplan-Meier e comparadas através do teste log-rank. Adicionalmente, a regressão de Cox foi utilizada para o cálculo do *hazard ratio* (HR) e respectivos intervalos de confiança de 95%. No final foram apresentados valores do HR não ajustado e ajustado de acordo com as variáveis de interesse. O nível de significância adotado foi de 5%. A regressão logística binária foi utilizada para avaliar os fatores relacionados à cirurgia ótima. Os valores de *odds ratio* (OR) e os intervalos de confiança de 95% (IC 95%) foram calculados para cada variável de interesse e apresentados por meio de valores de OR não ajustados e ajustados. As análises foram realizadas utilizando os softwares estatísticos SPSS para Windows v.25 e Stata v.14 para Windows.

4. Resultados

Durante o período do estudo, 410 pacientes com adenocarcinoma gástrico localmente avançado foram atendidos em nossa instituição. Desses, 294 pacientes foram encaminhados diretamente para cirurgia, e 39 deles apresentavam metástases inesperadas. Dos 255 restantes, a ressecção *upfront* foi realizada em 216 (85%), denominados grupo UPF. Em 39 cirurgias de princípio não houve ressecção da lesão, por uma avaliação intraoperatória de alto risco cirúrgico naquele momento. No grupo neoadjuvante com 116 pacientes, a laparoscopia estadiadora detectou metástases em 54. Dos 62 pacientes restantes, 47 (76%) foram submetidos à gastrectomia após neoadjuvância. A ressecção foi realizada em outros 4 pacientes dos 39 com cirurgia inicial sem a retirada do tumor, após o tratamento sistêmico (10%). No total, houve 51 ressecções após quimioterapia (NEO) (Fig. 1).

FIGURA 1. Fluxograma do estudo



A média de idade foi semelhante entre os grupos UPF e NEO (61,8 e 58,0 anos, $p=0,05$). Em ambos os grupos, os pacientes do sexo masculino foram mais frequentes. Estádios primários mais avançados (pEIII) corresponderam a 63,9% dos casos UPF, e no grupo NEO (cEIII e IVa) representaram 72,5% dos pacientes, sem significância estatística ($p=0,242$). A distribuição do tamanho do tumor, baseada no número de segmentos gástricos afetados, foi semelhante em UPF e NEO. A frequência de gastrectomias subtotais foi de 79,2% no grupo UPF, com 65,3% dos tumores centralizados na porção inferior; enquanto no grupo NEO, as ressecções subtotais representaram 47,1% dos casos ($p<0,001$), com 35,3% dos casos com a porção principal das lesões no estômago distal.

Não houve diferença estatística no tipo histológico de Laurén, mas o grupo UPF apresentou 63,9% de adenocarcinoma de células difusas, mais frequente do que no grupo NEO com 47,1% ($p=0,086$).

A porcentagem de linfadenectomia D2 foi de 62,0% em UPF e 74,5% em NEO, sem diferença estatística significativa ($p=0,094$). Entre as cirurgias D2, a frequência de dissecação “D2 revisada” (com 8a/9/11p) também foi semelhante em UPF e NEO, com 89,6% e 92,1% ($p=0,767$), assim como “D1 revisada” (sem 8a/9/11p) entre as cirurgias D1, com 86,6% e 76,9% ($p=0,400$) em UPF e NEO, respectivamente. O número médio de linfonodos ressecados não apresentou diferença significativa entre os dois grupos, com 29,1 no grupo UPF e 32,4 no grupo NEO ($p=0,066$). Quando analisados separadamente por tipo de linfadenectomia, os números de linfonodos ressecados também foram semelhantes para D1 (UPF com 20,3 vs. NEO com 20,2, $p=0,918$) e D2 (UPF com 34,5 vs. NEO com 36,5, $p=0,205$). As características dos pacientes são apresentadas nas **Tabelas 1.1 e 1.2**.

TABELA 1.1. Características dos pacientes submetidos a ressecção de adenocarcinoma gástrico, divididos por conduta inicial: cirurgia de princípio (UPF) ou após quimioterapia pré-operatória (NEO).

(Santa Casa de São Paulo 2012-2020)

Características gerais	UPF n = 216	NEO n = 51	Valor de p
Idade (anos)			0,050 ¹
Média (DP)	61,8 (12,8)	58,0 (10,9)	
Mediana (mín-máx)	63 (24-92)	57 (30-78)	
Sexo			0,330 ²
Feminino	88 (40,7%)	17 (33,3%)	
Masculino	128 (59,3%)	34 (66,7%)	
Segmento principal acometido pelo tumor			<0,001 ²
Inferior	141 (65,3%)	18 (35,3%)	
Médio	45 (20,8%)	12 (23,5%)	
Superior	30 (13,9%)	21 (41,2%)	
Nº de segmentos acometidos pelo tumor			0,291 ²
1	132 (61,1%)	37 (72,5%)	
2	68 (31,5%)	12 (23,5%)	
3	16 (7,4%)	2 (3,9%)	
Classificação de Laurén			0,086 ²
Difuso	138 (63,9%)	24 (47,1%)	
Intestinal	72 (33,3%)	25 (49,0%)	
Misto	6 (2,8%)	2 (3,9%)	
Estádio primário (pUPF x cNEO)			0,242 ²
Inicial	78 (36,1%)	14 (27,5%)	
Mais avançado	138 (63,9%)	37 (72,5%)	
Estádio patológico			0,001 ²
0	0	5	
IA	0	9	
IB	17	9	
IIA	25	5	
IIB	36	4	
Inicial	36,10%	62,70%	
IIIA	62	11	
IIIB	54	6	
IIIC	22	2	
Mais avançado	63,90%	37,30%	

DP: desvio padrão; mín: valor mínimo; máx: valor máximo. ¹ Teste t de Student; ² Teste qui-quadrado de Pearson

TABELA 1.2. Características cirúrgicas e da linfadenectomia dos pacientes submetidos a ressecção de adenocarcinoma gástrico, divididos por conduta inicial: cirurgia de princípio (UPF) ou após quimioterapia pré-operatória (NEO).

(Santa Casa de São Paulo 2012-2020)

Características cirúrgicas	UPF n = 216	NEO n = 51	Valor de p	Características da linfadenectomia	UPF n = 216	NEO n = 51	Valor de p
Cirurgia			<0,001 ²	Linfonodos retirados			0,066 ¹
Gastrectomia Subtotal	171 (79,2%)	24 (47,1%)		Média (DP)	29,1 (15,0)	32,4 (13,3)	
Gastrectomia Total	45 (20,8%)	27 (52,9%)		Mediana (mín-máx)	27 (2-86)	32 (8-56)	
Cirurgia multivisceral			0,860 ²	Linfonodos acometidos			<0,001 ¹
Não	193 (89,4%)	46 (90,2%)		Média (DP)	5,9 (7,5)	2,8 (5,5)	
Sim	23 (10,6%)	5 (9,8%)		Mediana (mín-máx)	4 (0-51)	0 (0-25)	
Pâncreas	0	3 (5,9%)	0,007 ³	Linfadenectomia			0,094 ²
Fígado	2 (0,9%)	2 (3,9%)	0,166 ³	D1	82 (38,0%)	13 (25,5%)	
Cólon	7 (3,2%)	3 (5,9%)	0,409 ³	D2	134 (62,0%)	38 (74,5%)	
Baço	11 (5,1%)	2 (3,9%)	0,999 ³	Linfadenectomia D2 - dissecção 8a/9/11p			0,767 ³
Diafragma	3 (1,4%)	0	0,999 ³	Ausente	14 (10,4%)	3 (7,9%)	
Cirurgias com tumor residual (R2)			0,322 ³	Presente	120 (89,6%)	35 (92,1%)	
Não	201 (93,1%)	50 (98,0%)		Linfadenectomia D1- dissecção 8a/9/11p			0,400 ³
Sim	15 (6,9%)	1 (2,0%)		Ausente	71 (86,6%)	10 (76,9%)	
Sangramento (ml)			0,001 ¹	Presente	11 (13,4%)	3 (23,1%)	
Média (DP)	263,9 (149,3)	371,3 (263,2)		D1 linfonodos retirados			0,918 ¹
Mediana (mín-máx)	220 (50-780)	350 (50-1500)		Média (DP)	20,3 (10,2)	20,2 (9,2)	
Duração da cirurgia (min)			0,016 ¹	Mediana (IIQ)	20 (12-27)	18 (14-22)	
Média (DP)	209,9 (67,0)	238,0 (65,3)		D2 linfonodos retirados			0,205 ¹
Mediana (mín-máx)	210 (45-390)	240 (140-480)		Média (DP)	34,5 (14,9)	36,5 (11,9)	
Complicações pós-operatórias			0,098 ²	Mediana (IIQ)	31 (24-43)	34 (29-48)	
Não	179 (82,9%)	47 (92,2%)		(y)pN			<0,001 ²
Sim	37 (17,1%)	4 (7,8%)		(y)pN0	45 (20,8%)	31 (60,8%)	
Fístulas			0,050 ³	(y)pN+	171 (79,2%)	20 (39,2%)	
Não	199 (92,1%)	51 (100%)					
Sim	17 (7,9%)	0					
Clavien-Dindo			0,265 ³				
Sem complicação	179 (82,9%)	47 (92,2%)					
I/II	15 (6,9%)	2 (3,9%)					
III/IV/V	22 (10,2%)	2 (3,9%)					
Cirurgia ótima			0,030 ²				
Não	104 (48,1%)	16 (31,4%)					
Sim	112 (51,9%)	35 (68,6%)					

DP: desvio padrão; mín: valor mínimo; máx: valor máximo; IIQ: intervalo interquartil (Q1 – Q3). ¹Teste de Mann-Whitney; ² Teste qui-quadrado de Pearson; ³ Teste exato de Fisher

Considerando todos os pacientes ressecados, os fatores prognósticos independentes foram: quimioterapia pré-operatória, na qual o grupo NEO teve SG de 57,3% em comparação com SG de 40,7% no grupo UPF (HR=0,60, p=0,029); taxa de complicação; linfadenectomia D2; e estadiamento primário. Nas **Tabelas 2.1 e 2.2** são apresentadas variáveis associadas à SG.

TABELA 2.1. Análise de sobrevida dos pacientes submetidos a ressecção de adenocarcinoma gástrico, de forma agrupada. Análise ajustada das variáveis independentes com significância estatística.

(Santa Casa de São Paulo 2012-2020)

Variável	HR não ajustado (IC95%)	Valor de p	HR ajustado (IC95%)	Valor de p	Variável	HR não ajustado (IC95%)	Valor de p
Conduta					Gastrectomia		
<i>Upfront</i>	1		1		Subtotal	1	
Neoadjuvância	0,60 (0,38-0,95)	0,029	0,60 (0,37-0,95)	0,029	Total	1,32 (0,92-1,88)	0,128
Estádio primário					Classificação de Laurén		
Inicial	1		1		Difuso	1	
Mais avançado	1,65 (1,14-2,37)	0,007	1,62 (1,12-2,34)	0,01	Intestinal	0,81 (0,57-1,14)	0,223
Linfadenectomia					Misto	0,99 (0,36-2,68)	0,978
D1	1		1		Ressecção de outros órgãos		
D2	0,60 (0,43-0,83)	0,002	0,63 (0,45-0,87)	0,006	Não	1	
Complicações pós-operatórias					Sim	1,35 (0,81-2,24)	0,247
Não	1		1		Centro do tumor		
Sim	2,22 (1,48-3,32)	<0,001	1,99 (1,33-2,98)	0,001	Inferior	1	
(y)pN					Médio	1,00 (0,67-1,51)	0,999
(y)pN0	1				Superior	0,91 (0,59-1,41)	0,669
(y)pN+	2,81 (1,80-4,40)	<0,001			Sangramento (ml)	1,001 (1,000-1,002)	0,152
Estádio patológico					Duração da cirurgia (min)	0,998 (0,996-1,001)	0,19
0-II	1				Sexo		
III	2,18 (1,52-3,12)	<0,001			Feminino	1	
Invasão angiolinfática					Masculino	0,94 (0,68-1,31)	0,728
Não	1						
Sim	2,12 (1,37-3,28)	0,001					
Invasão perineural							
Não	1						
Sim	1,79 (1,23-2,61)	0,002					
Idade (anos)	1,02 (1,01-1,04)	<0,001					

TABELA 2.2. Análise de sobrevida dos pacientes submetidos a ressecção de adenocarcinoma gástrico, divididos por conduta inicial: cirurgia de princípio (UPF) ou após quimioterapia pré-operatória (NEO). (Santa Casa de São Paulo 2012-2020)

Sobrevida global	Óbitos	Tempo médio de sobrevida	Tempo mediano de sobrevida	Probabilidade de sobrevida			Valor de p ¹
<i>Upfront</i> (n=216)		(meses)	(meses)	1-ano	3-anos	5-anos	
Linfadenectomia							<0,001
D1	58 (70,7%)	27	18,1	63,10%	30,90%	28,30%	
D2	67 (50,0%)	39,5	59,2	80,60%	58,00%	48,30%	
Gastrectomia							0,043
Subtotal	94 (55,0%)	36,5	40,1	78,30%	51,00%	43,30%	
Total	31 (68,9%)	28,4	15,6	57,80%	35,60%	30,80%	
Complicações pós-operatórias							<0,001
Não	97 (54,2%)	37,7	47,9	78,70%	52,60%	43,90%	
Sim	28 (75,7%)	20,8	12,3	51,40%	24,30%	24,30%	
pN							0,008
pN0	18 (40,0%)	43,4	-	82,20%	71,10%	59,50%	
pN+	107 (62,6%)	32,5	25	71,80%	41,50%	35,60%	
Estádio patológico							0,005
I-II	35 (44,9%)	41	-	79,50%	64,10%	54,20%	
III	90 (65,2%)	31,2	23,5	70,80%	38,40%	33,00%	
Cirurgia ótima							<0,001
Não	74 (71,2%)	26,1	16,1	60,40%	30,20%	28,10%	
Sim	51 (45,5%)	42,9	-	86,60%	64,00%	52,40%	
Neoadjuvância (n=51)							
Linfadenectomia							0,369
D1	4 (30,8%)	47,8	-	92,30%	76,90%	68,40%	
D2	17 (44,7%)	42,3	-	81,60%	65,70%	57,50%	
Gastrectomia							0,239
Subtotal	8 (33,3%)	48,2	-	91,70%	79,20%	65,20%	
Total	13 (48,1%)	39,7	57,1	77,80%	59,30%	47,60%	
Complicações pós-operatórias							0,81
Não	19 (40,4%)	43,6	-	85,10%	68,00%	59,00%	
Sim	2 (50,0%)	45	57,1	75,00%	75,00%	37,50%	
ypN							<0,001
ypN0	5 (16,1%)	52,5	-	90,30%	87,10%	83,70%	
ypN+	16 (80,0%)	29,9	20,9	75,00%	39,40%	15,00%	
Estádio clínico							0,532
I*/II	5 (35,7%)	47,6	-	92,90%	71,40%	64,30%	
III/IVa	16 (43,2)	42,3	-	81,10%	67,60%	54,30%	
Estádio patológico							<0,001
0-II	8 (25,0%)	52,5	-	90,60%	90,60%	73,20%	
III	13 (68,4%)	29	19,8	73,70%	30,70%	30,70%	
Cirurgia ótima							0,646
Não	6 (37,5%)	46,4	-	87,50%	75,00%	60,60%	
Sim	15 (42,9%)	42,5	-	82,90%	65,60%	56,60%	

¹ Teste log-rank.

Os grupos UPF e NEO não demonstraram diferença estatisticamente significativa nas curvas de sobrevida para tumores iniciais ($p = 0,447$), o que foi observado no grupo de tumores mais avançados ($p = 0,027$) (**Fig. 2.1**). Apesar de o grupo UPF apresentar uma menor taxa de sangramento e procedimentos mais curtos, ele teve maiores taxas de complicações (17,1% vs. 7,8%), sem diferença estatística ($p=0,098$). Entre todos os pacientes do grupo UPF, as complicações foram caracterizadas por 7,9% de fístulas anastomóticas ou de grampeamento (agrupados), e uma incidência de 10,2% de complicações Clavien-Dindo III/IV/V, incluindo uma taxa de mortalidade de 6%, que não foi observada no grupo NEO (0%). Ambos os grupos UPF e NEO apresentaram cerca de 10% de ressecções multiviscerais, mas com diferentes distribuições de órgãos afetados. O grupo UPF teve mais cirurgias R2, com 6,9% vs. 2,0%, sem significância estatística ($p=0,322$). Cirurgias R1 foram observadas em 4,6% dos pacientes UPF e em 2,0% dos pacientes NEO, também sem diferença estatística ($p=0,430$). Dois casos do grupo UPF e um do grupo NEO, com estágio patológico III, resultaram em cirurgia R1 no subgrupo de cirurgia ótima.

O tipo de linfadenectomia apresentou resultados diferentes no grupo UPF, onde a dissecação D1 teve SG de 28,3% vs. SG de 48,3% com a dissecação D2 ($p<0,001$). Para essa variável, não houve ampla diferença no grupo NEO, com uma SG de 68,4% para cirurgias D1 e SG de 57,5% para cirurgias D2 ($p=0,369$). Portanto, UPF e NEO tiveram curvas de sobrevida semelhantes com dissecação D2 ($p = 0,586$), e curvas diferentes com dissecação D1 ($p = 0,011$) (**Fig. 2.2**). A cirurgia ótima representou 68,6% dos pacientes NEO e 51,9% dos pacientes UPF ($p=0,030$) e teve curvas de SG similares em ambos os grupos ($p=0,904$) (**Fig. 2.3**).

A partir desses resultados foram analisados 210 pacientes do grupo UPF, examinando variáveis pré-operatórias preditivas de cirurgia ótima. As variáveis independentes associadas foram idade (menor de 62 anos), gastrectomia total, ausência de cirurgia multivisceral, ausência de tumor de três segmentos e tumores do tipo difuso. Além disso, foram avaliadas as variáveis

ligadas à ausência de complicações nos pacientes que foram submetidos à cirurgia radical (com linfadenectomia D2, sem ressecção R2, n=130) (**Tab. 3.1 e 3.2**).

FIGURA 2. Comparação das curvas de sobrevida dos pacientes submetidos a ressecção de adenocarcinoma gástrico, divididos por conduta inicial: cirurgia de princípio (UPF) ou após quimioterapia pré-operatória (NEO). (Santa Casa de São Paulo 2012-2020)

FIGURA 2.1 Curvas de sobrevida UPF vs. NEO, analisadas por estágio primário inicial e mais avançado

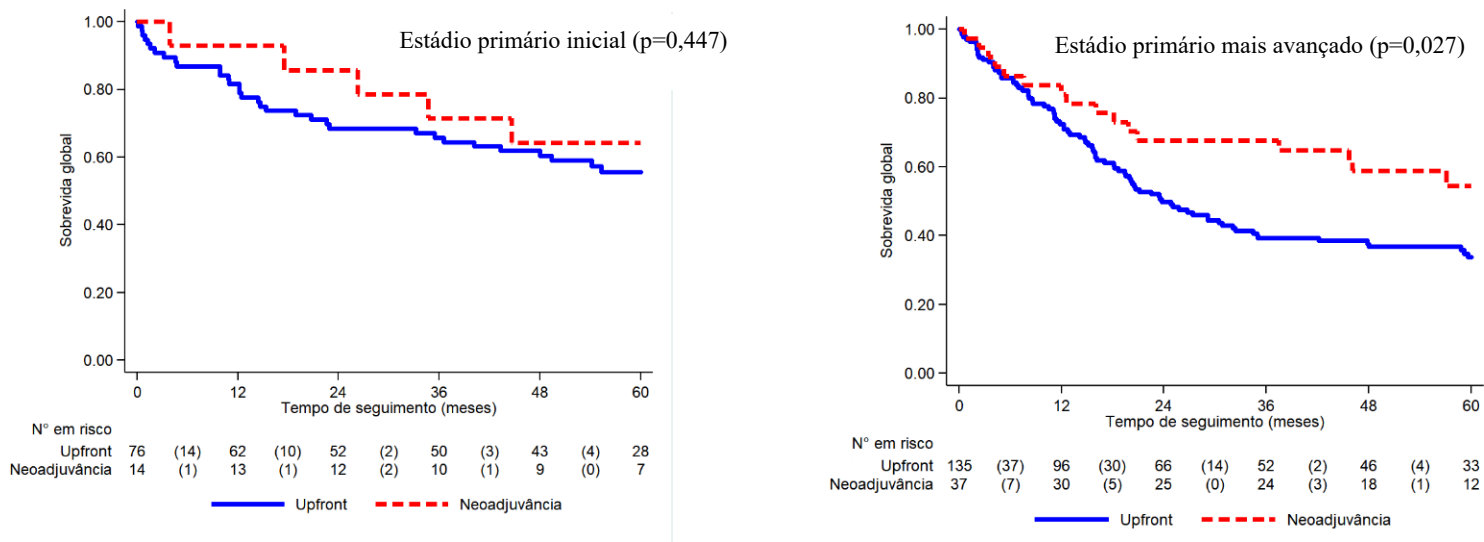


FIGURA 2.2 Curvas de sobrevida UPF vs. NEO, analisadas por tipo de linfadenectomia

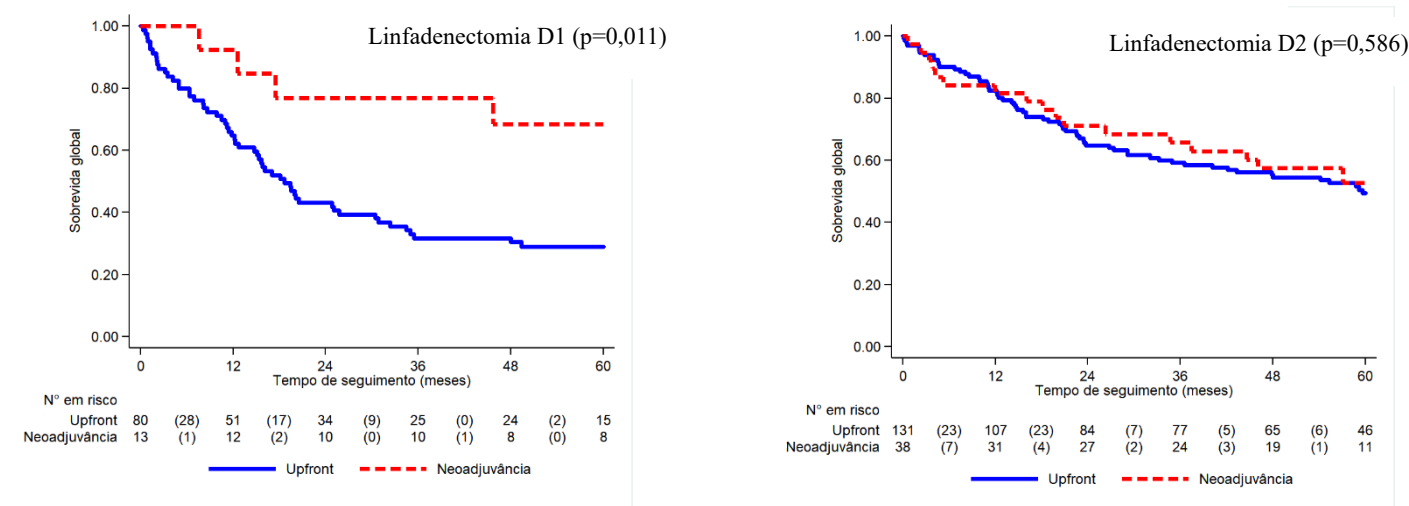


FIGURA 2.3 Curvas de sobrevida UPF vs. NEO, analisadas por Cirurgia Ótima

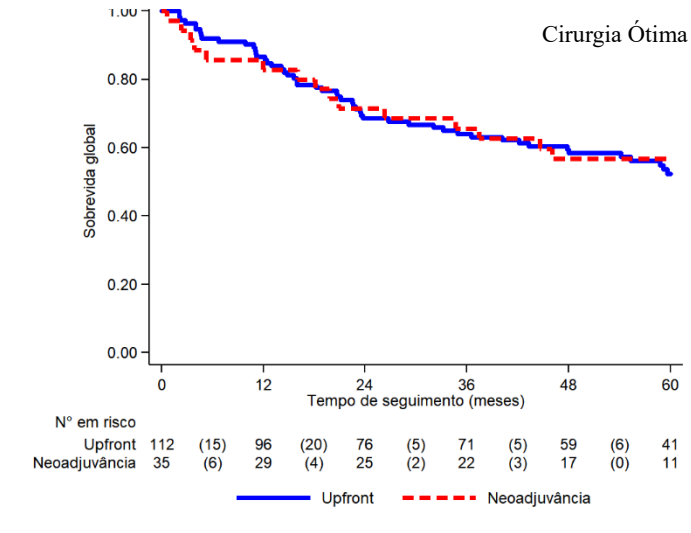


TABELA 3. Fatores preditivos cirúrgicos dos pacientes submetidos a ressecção de princípio por adenocarcinoma gástrico (UPF). (Santa Casa de São Paulo 2012-2020)

TABELA 3.1 Fatores preditivos de Cirurgia Ótima, no grupo de cirurgia de princípio (UPF)

Variáveis	OR (IC95%) Não ajustado	Valor de p	OR (IC95%) Ajustado	Valor de p
Idade (ref. > 62 anos) *	1		1	
Até 62 anos	3,53 (2,00-6,24)	<0,001	3,73 (2,00-6,97)	<0,001
Sexo (ref. Masculino)	1			
Feminino	1,31 (0,76-2,28)	0,337		
Estádio (ref. Avançado)	1		1	
Inicial	1,47 (0,84-2,59)	0,182	1,66 (0,88-3,12)	0,118
Gastrectomia (ref. Subtotal)	1		1	
Total	1,79 (0,90-3,56)	0,095	3,40 (1,28-9,08)	0,014
Cirurgia multivisceral (ref. Sim)	1		1	
Não	1,68 (0,68-4,11)	0,259	3,38 (1,06-10,73)	0,039
Segmento principal (ref. Inferior)	1			
Médio	1,42 (0,72-2,83)	0,314		
Superior	1,06 (0,47-2,35)	0,894		
Nº de segmentos (ref. 1)	1		1	
2	1,65 (0,91-3,02)	0,102	1,27 (0,64-2,49)	0,497
3	0,82 (0,29-2,32)	0,703	0,20 (0,05-0,84)	0,028
Histologia (ref. Intestinal)	1		1	
Difuso	1,93 (1,08-3,44)	0,026	2,04 (1,07-3,91)	0,031
Invasão angiolinfática (ref. Sim)	1			
Não	1,22 (0,61-2,46)	0,579		
Invasão perineural (ref. Sim)	1			
Não	0,75 (0,40-1,39)	0,355		

N= 210 (6 casos com tipo misto de Laurén foram excluídos) * Idade mediana = 62

TABELA 3.2 Fatores preditivos de ausência de complicações, em pacientes submetidos à Cirurgia Radical (D2, não R2), no grupo de cirurgia de princípio (UPF)

Idade (ref. > 62 anos)	1		1	
Até 62 anos	7,28 (2,28-23,30)	0,001	9,57 (2,76-33,20)	<0,001
Sexo (ref. Masculino)	1			
Feminino	3,21 (1,01-10,23)	0,048		
Estádio (ref. Avançado)	1			
Inicial	1,62 (0,58-4,52)	0,361		
Gastrectomia (ref. Subtotal)	1			
Total	1,37 (0,42-4,43)	0,604		
Cirurgia multivisceral (ref. Sim)	1			
Não	3,74 (1,10-12,68)	0,034		
Segmento principal (ref. Inf.)	1		1	
Segmento Méd.	0,34 (0,12-0,96)	0,042	0,22 (0,07-0,71)	0,012
Segmento Sup.	0,58 (0,14-2,45)	0,458	0,62 (0,13-2,82)	0,533
Nº de segmentos (ref. 1)	1			
2	1,59 (0,52-4,84)	0,102		
3	0,45 (0,10-2,00)	0,703		

Histologia (ref. Intestinal)	1	
Difuso	1,78 (0,66-4,76)	0,254
Invasão angiolinfática (ref. Sim)	1	
Não	4,81 (0,61-37,87)	0,136
Invasão perineural (ref. Sim)	1	
Não	0,93 (0,31-2,80)	0,895

N= 130 (3 casos com tipo misto de Laurén foram excluídos) * Idade mediana = 62

OR: Odds Ratio; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

No recorte a partir de 2017, a primeira endoscopia dos pacientes do grupo UPF foi realizada em média 90,4 dias antes da cirurgia, enquanto os pacientes NEO realizaram a primeira sessão de quimioterapia em média 127,5 dias após a endoscopia inicial ($p=0,001$). A endoscopia pré-operatória era intransponível ao tumor em 24,4% dos casos do grupo UPF e em 5,9% do grupo NEO ($p=0,033$). No grupo UPF, ressecções em caráter de urgência foram feitas em 9,2% dos pacientes, já no grupo NEO todas as ressecções foram eletivas ($p=0,099$), sendo que dois pacientes do grupo NEO (4,3%) haviam realizado derivações gástricas antes da ressecção.

Nesse período mais recente, o tempo de internação médio foi similar. O grupo UPF teve média de 8,4 dias de permanência hospitalar, e o grupo NEO teve média de 9,0 dias ($p=0,187$), com taxas de complicações semelhantes nesse recorte. O tempo médio para realização da primeira sessão de quimioterapia após a ressecção também foi próximo, considerando como ponto de referência inicial tanto a data da cirurgia (UPF 60,4 dias vs. NEO 59,4 dias, $p=0,393$), quanto a data de liberação para quimioterapia após recuperação cirúrgica (UPF 50,3 dias vs. NEO 45,9 dias, $p=0,931$).

O esquema de tratamento sistêmico predominante no período para o UPF foi o MacDonald (77,4%), com o maior emprego da radioterapia nesse grupo. No grupo NEO, o esquema XELOX/FLOX foi o mais utilizado (81,8%). O tratamento adjuvante completo foi

mais frequente, entre os pacientes indicados, no grupo UPF (63,2%) do que no grupo NEO (51,9%), mas sem significância estatística ($p=0,307$). (**Tab. 4**)

TABELA 4. Dados complementares. Pacientes submetidos a ressecção de adenocarcinoma gástrico, divididos por conduta inicial: cirurgia de princípio (UPF) e após quimioterapia pré-operatória (NEO) (Santa Casa de São Paulo 2017-2020)

Característica	UPF n = 79	Neoad n = 34	Valor de p	sem dados
Esquema de tratamento sistêmico			<0,001 ²	
ECF/ECX	0	2 (6,1%)		
MacDonald	48 (77,4%)	0		
XELOX/FLOX	13 (21,0%)	27 (81,8%)		
Outro	1 (1,6%)	4 (12,1%)		
Tratamento pós-operatório completo**			0,307 ³	
Não	25 (36,8%)	13 (48,1%)		
Sim	43 (63,2%)	14 (51,9%)		
Radioterapia			<0,001 ²	
Não	29 (39,2%)	32 (97,0%)		
Sim	45 (60,8%)	1 (3,0%)		
Momento cirúrgico			0,099 ²	
Eletiva	69 (90,8%)	33 (100%)		
Urgência	7 (9,2%)	0		
Endoscopia transponível			0,033 ²	
Não	19 (24,4%)	2 (5,9%)		
Sim	59 (75,6%)	32 (94,1%)		
Tempo entre a 1ª endoscopia até 1º tratamento (dias)			0,001 ¹	2
Média (DP)	90,4 (62,5)	127,5 (61,6)		
Mediana (mín-máx)	71 (8-355)	114 (47-272)		
Tempo de internação após cirurgia (dias)			0,187 ¹	4
Média (DP)	8,4 (5,0)	9,0 (5,0)		
Mediana (mín-máx)	6 (5-30)	8 (5-26)		
Tempo entre a cirurgia até a 1ª sessão de QT			0,393 ¹	28
Média (DP)	60,4 (25,4)	59,4 (13,7)		
Mediana (mín-máx)	55 (19-137)	63 (29-78)		
Tempo entre liberação para QT e 1ª sessão			0,931 ¹	28
Média (DP)	50,3 (26,3)	45,9 (15,2)		
Mediana (mín-máx)	46 (2-130)	46 (12-68)		
Complicações pós-operatórias			0,773 ²	
Não	67 (84,8%)	30 (88,2%)		
Sim	12 (15,2%)	4 (11,8%)		

DP: desvio padrão; mín: valor mínimo; máx: valor máximo. ¹ Teste Mann-Whitney. ² Teste exato de Fisher. ³ Teste qui-quadrado de Pearson. ** Excluídos 11 casos que tratamento não foi indicado.

Nos pacientes do grupo NEO, a resposta patológica completa correspondeu a 9,8% dos pacientes, e a taxa de pacientes com linfonodos negativos (ypN0) foi de 60,8%. Ao comparar o estágio patológico final com o estágio clínico, o grupo NEO apresentou uma taxa de resposta linfonodal de 39,2%, 52,9% de estabilidade e 7,8% de progressão da doença. A linfadenectomia no grupo NEO consistiu em 25,5% de disseções D1, com uma média de 20,2 linfonodos ressecados, e 74,5% de disseções D2, com uma média de 36,5 linfonodos ressecados ($p<0,001$). “D1 revisado” representou 76,9% das disseções D1, e “D2 revisado” representou 92,1% das disseções D2 ($p=0,165$). NEO D1 e D2 apresentaram distribuições semelhantes de estádios clínico e patológico. O tipo histológico de Laurén e a presença de invasão angiolinfática e perineural também foram similares. Gastrectomias totais foram mais frequentes no grupo D2, assim como maior duração das cirurgias, mas sem significância estatística. As taxas de sangramento e complicações foram semelhantes em ambos os grupos. As principais características dos pacientes do grupo NEO, separados por tipo de linfadenectomia, são apresentadas na **Tabela 5**. (A tabela completa está presente no **Anexo 1**).

TABELA 5. Principais características dos pacientes submetidos a ressecção de adenocarcinoma gástrico após quimioterapia pré-operatória (NEO), divididos por tipo de linfadenectomia: D1 ou D2. (Santa Casa de São Paulo 2012-2020)

Características gerais	D1 (n = 13)	D2 (n = 38)	Valor de p	sem dados
Idade (anos)			$<0,001^1$	
Média (DP)	57,6 (13,1)	58,1 (10,0)		
Mediana (mín-máx)	63 (30-78)	57 (37-78)		
Estádio clínico			0,734 ¹	
I*/II	4 (30,8%)	10 (26,3%)		
III/IVa	9 (69,2%)	28 (73,7%)		
Estádio patológico			0,743 ²	
I-II	9 (69,2%)	23 (60,5%)		
III	4 (30,8%)	15 (39,5%)		
ypN			0,470 ³	
ypN0	9 (69,2%)	22 (57,9%)		
ypN+	4 (30,8%)	16 (42,1%)		
Resposta patológica completa			0,999 ³	
Sim	7,70%	10,50%		

Não	92,30%	89,00%		
Resposta geral a neoadjuvância			0,999 ²	
Estável	6 (46,2%)	19 (50,0%)		
Resposta	6 (46,2%)	16 (42,1%)		
Progressão	1 (7,7%)	3 (7,9%)		
Resposta tumor primário			0,999 ²	
Estável	7 (53,8%)	21 (55,3%)		
Resposta	5 (38,5%)	15 (39,5%)		
Progressão	1 (7,7%)	2 (5,3%)		
Resposta linfonodal			0,888 ²	
Estável	6 (46,2%)	20 (52,6%)		
Resposta	6 (46,2%)	15 (39,5%)		
Progressão	1 (7,7%)	3 (7,9%)		
Esquema de quimioterapia			0,690 ²	7
ECF/ECX	3 (27,3%)	7 (20,0%)		
Xelox/Flox	6 (54,5%)	23 (65,7%)		
Outro	0	5 (14,3%)		
Tratamento pré operatorio completo			0,539 ²	6
Não	1 (10,0%)	2 (5,7%)		
Sim	9 (90,0%)	33 (94,3%)		
Tratamento pós operatorio completo			0,174 ²	7
Não	3 (30,0%)	21 (61,8%)		
Sim	7 (70,0%)	13 (38,2%)		
Tipo de gastrectomia			0,226 ³	
Subtotal	8 (61,5%)	16 (42,1%)		
Total	5 (38,5%)	22 (57,9%)		
Linfadenectomia revisada			0,165 ²	
Sim	10 (76,9%)	35 (92,1%)		
Não	3 (23,1%)	3 (7,9%)		
Linfonodos acometidos			0,439 ⁴	
Média (DP)	2,4 (6,1)	3,0 (5,3)		
Mediana (mín-máx)	0 (0-22)	0 (0-25)		
Complicações pós-operatórias			0,999 ²	
Não	12 (92,3%)	35 (92,1%)		
Sim	1 (7,7%)	3 (7,9%)		
Clavien-Dindo agrupado (n=4)			0,999 ²	
I/II	0	2 (66,7%)		
III/IV/V	1 (100%)	1 (33,3%)		
Cirurgia multivisceral			0,311 ²	
Não	13 (100%)	33 (86,8%)		
Sim	0	5 (13,2%)		

DP: desvio padrão; mín: valor mínimo; máx: valor máximo. ¹ Teste t de Student; ² Teste exato de Fisher; ³ Teste qui-quadrado de Pearson; ⁴ Teste de Mann-Whitney.

Nesses pacientes do grupo NEO, o estágio clínico mais avançado representou uma menor SG sem significância estatística, o que, no entanto, foi significativo pelo estadiamento patológico. A presença de resposta linfonodal, uma menor taxa de linfonodos acometidos e a presença de ypN0 associaram-se a uma maior SG. O prognóstico não foi influenciado estatisticamente pelo tipo de linfadenectomia, pelo número de linfonodos ressecados ou pela resposta do tumor primário. Os poucos pacientes com complicações ou cirurgia multivisceral não afetaram a SG estatisticamente. Apesar de algumas informações não estarem disponíveis, o protocolo de quimioterapia não foi estatisticamente relevante, notavelmente na comparação entre ECF/ECX e XELOX/FLOX. Pacientes com dissecação D1 completaram o tratamento pós-operatório com mais frequência, sem significância estatística. Nos pacientes do grupo NEO com tratamento pós-operatório incompleto, apenas um tinha apresentado complicação pós-operatória (D2), e em cinco pacientes (um D1 e quatro D2) com estágio patológico inicial, optou-se por não indicar o tratamento adjuvante. O tratamento completo depois da cirurgia apresentou melhor SG, sem significância estatística (a **Tabela 6** apresenta as taxas relativas de sobrevida dos pacientes do grupo NEO. A tabela completa está presente no **Anexo 2**).

Os pacientes com linfonodos negativos do grupo NEO (ypN0) obtiveram melhor curva de sobrevida, em comparação com a curva pN0 dos pacientes do grupo UPF ($p=0,038$). Houve inversão da curva entre os não respondedores ypN+ do grupo NEO e os pN+ do grupo UPF, mas sem diferença estatística significativa ($p=0,338$) (**Fig. 4.**). Os pacientes NEO D1 apresentaram SG comparável aos pacientes NEO D2 (68,4% vs. 57,5% respectivamente, $p=0,369$) (**Fig. 5.**).

Os grupos NEO D1 e D2 apresentaram número semelhante de estágios clínicos mais avançados (69,2% vs. 73,7% $p=0,734$), estágios patológicos mais avançados (30,8% vs. 39,5% $p=0,743$), taxa de ypN0 (69,2% vs. 57,9% $p=0,470$) e taxas de resposta linfonodal (46,2% vs. 39,5% $p=0,888$). Não houve diferença com significância estatística no risco de óbito entre NEO

D1 e D2 na análise de sensibilidade com variáveis isoladas, inclusive da linfadenectomia revisada. (**Anexo 3**).

TABELA 6. Análise de sobrevida dos pacientes submetidos a ressecção de adenocarcinoma gástrico após quimioterapia pré-operatória (NEO).

(Santa Casa de São Paulo 2012-2020)

Sobrevida global	HR (IC95%)	Valor de p	Sobrevida global	HR (IC95%)	Valor de p
Linfadenectomia			Resposta do estágio		
D1	1		Estável	1	
D2	1,64 (0,55-4,88)	0,374	Resposta	0,43 (0,16-1,15)	0,091
D1 sem 8/9/11			Progressão	1,52 (0,43-5,42)	0,519
Não	1		Resposta linfonodal		
Sim	0,32 (0,05-2,29)	0,257	Estável	1	
D2 com 8/9/11			Resposta	0,20 (0,06-0,68)	0,01
Não	1		Progressão	1,31 (0,38-4,57)	0,668
Sim	1,24 (0,17-9,39)	0,833	Resposta tumor primário		
Gastrectomia			Estável	1	
Subtotal	1		Resposta	0,54 (0,20-1,42)	0,21
Total	1,69 (0,70-4,09)	0,244	Progressão	1,42 (0,32-6,32)	0,644
Complicações pós-cirúrgicas			Estádio primário		
Não	1		Inicial	1	
Sim	1,20 (0,28-5,14)	0,81	Mais avançado	1,38 (0,50-3,76)	0,533
pN			Cirurgia ótima		
pN0	1		Não	1	
pN+	7,88 (2,83-21,91)	<0,001	Sim	1,25 (0,48-3,22)	0,647
Estádio patológico			Esquema de quimioterapia		
0-II	1		ECF/ECX	1	
III-IV	4,63 (1,88-11,42)	0,001	Xelox/Flox	0,86 (0,31-2,42)	0,776
Estádio clínico			Outro	0,22 (0,03-1,87)	0,165
I*/II	1		Tratamento pré operatório completo		
III/IVa	1,38 (0,50-3,76)	0,533	Não	1	
Invasão angiolinfática			Sim	1,29 (0,17-9,67)	0,804
Não	1		Tratamento pós operatório completo		
Sim	1,95 (0,80-4,72)	0,14	Não	1	
Invasão perineural			Sim	0,55 (0,21-1,42)	0,215
Não	1		Linfonodos retirados	1,02 (0,99-1,06)	0,175
Sim	2,25 (0,94-5,36)	0,068	Linfonodos acometidos	1,14 (1,07-1,20)	<0,001

FIGURA 4. Comparação de curvas de sobrevida dos pacientes submetidos a ressecção de adenocarcinoma gástrico, divididos por conduta inicial: cirurgia de princípio (UPF) ou após quimioterapia pré-operatória (NEO), e analisadas pelos subgrupos com achados patológicos de linfonodos negativos (y)pN0 ou positivos (y)pN+. (Santa Casa de São Paulo 2012-2020).

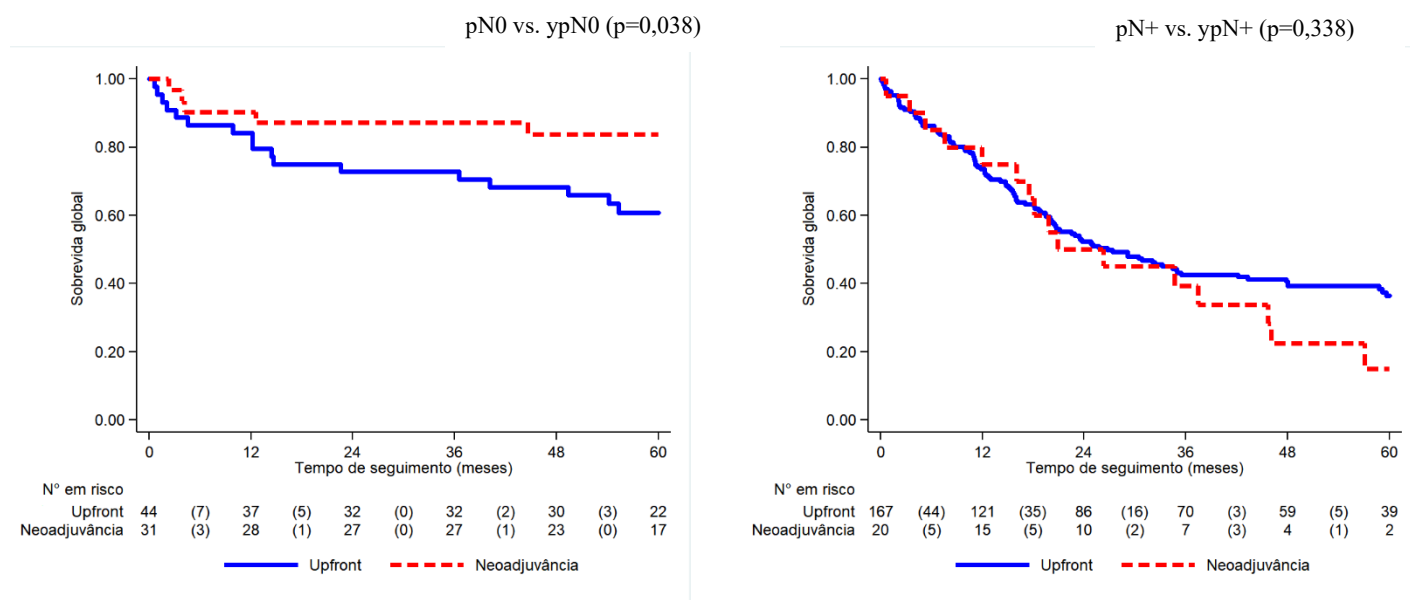
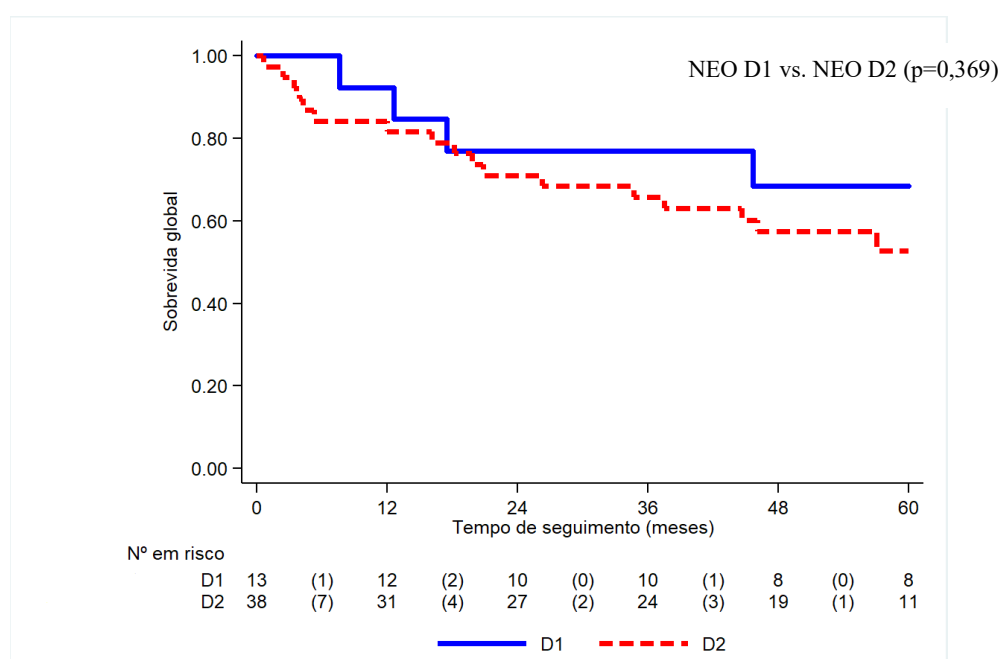


FIGURA 5. Comparação de curvas de sobrevida dos pacientes submetidos a ressecção de adenocarcinoma gástrico após quimioterapia pré-operatória (NEO), divididos por tipo de linfadenectomia: D1 ou D2. (Santa Casa de São Paulo 2012-2020).



5. Discussão

Desde a publicação do estudo MAGIC⁸ em 2006, a quimioterapia pré-operatória para adenocarcinoma gástrico tem se aprimorado e seu benefício em países ocidentais foi posteriormente confirmado por outros estudos, como o FLOT-4³⁴ em 2019. Atualmente, após o estudo MATTERHORN de 2025³⁵, a imunoterapia foi incorporada ao esquema de tratamento sistêmico pré-operatório, inclusive para pacientes não metastáticos. Os resultados da nossa pesquisa se alinham com outras publicações brasileiras³⁸⁻⁴⁰, que também demonstram os benefícios de receber quimioterapia antes da cirurgia para pacientes que conseguem completar o tratamento, apesar das dificuldades relacionadas às condições dos pacientes e ao sistema de saúde.

A obstrução antro-pilórica é um dos fatores mais importantes que levam à decisão de cirurgia de princípio no câncer gástrico²⁸⁻³¹, e tem sido descrita como um fator prognóstico pior para casos não metastáticos²⁸⁻³⁰. De forma esperada, nosso estudo identificou mais tumores distais, refletindo a necessidade de intervenção em pacientes com obstrução gástrica.

O grupo UPF apresentou uma taxa de complicações maior do que o grupo NEO, incluindo Clavien-Dindo $\geq$ III, o que não foi observado em outros estudos^{8, 38, 41, 42}. Embora alguns dados pré-operatórios não estivessem disponíveis, os pacientes UPF podem ter apresentado piores condições clínicas e estado nutricional, devido à doença obstrutiva. Isso também pode ser causado pelo efeito de seleção da neoadjuvância. Os pacientes operados no grupo NEO já haviam conseguido superar a toxicidade da quimioterapia para estarem aptos à cirurgia, representando uma população menos vulnerável, o que é sugerido pela menor porcentagem de pacientes que chegaram à cirurgia neste grupo. Essa diferença também esteve presente em ensaios clínicos randomizados^{8, 42}. As diretrizes ocidentais já recomendam o uso de biomarcadores teciduais nos pacientes não metastáticos, principalmente a presença de

deficiência das enzimas de reparo, ou de instabilidade de microssatélites, para selecionar melhor tanto o paciente com maior probabilidade de resposta ao tratamento perioperatório completo, quanto para definir o esquema terapêutico mais adequado.^{43,44}

A dissecação D2 foi um fator prognóstico importante no grupo UPF, o que não foi observado no grupo NEO. A qualidade equivalente da linfadenectomia foi verificada pela proporção semelhante do número de linfonodos ressecados nas cirurgias D1 e D2 em ambos os grupos, além de apresentarem porcentagens similares de disseções “revisadas” D2 e D1. Estudos anteriores contribuíram para a discussão da linfadenectomia no cenário da cirurgia *upfront*^{16,17,45}, mas existem poucos estudos sobre a radicalidade cirúrgica após a expansão do uso da quimioterapia pré-operatória.

Os parâmetros utilizados para cirurgia ótima são contemplados no estudo de benchmarks para gastrectomias por adenocarcinoma⁴⁶. A opção por não excluir os poucos pacientes submetidos à cirurgia R1 do critério se deu pelo caráter prático e do contexto de saúde pública do estudo. Além da irregular disponibilidade de congelação intraoperatória nesse meio, o teste possui uma variável sensibilidade (67-98%) para detectar margens positivas, com mais falsos negativos em tumores do tipo difuso e após tratamento quimioterápico.^{47,48} Margens pancreáticas também são de difícil avaliação intraoperatória, principalmente nos casos com resposta ao tratamento sistêmico.⁴⁹ A possibilidade de aumentar o porte cirúrgico após o achado de congelação positiva^{47,48}, e o benefício incerto nos casos mais avançados também motivaram a manutenção desses pacientes dentro do critério.^{50,51}

Quando os pacientes foram submetidos à cirurgia ótima, não houve diferença estatisticamente significativa na sobrevida entre UPF e NEO, o que contribui para a discussão sobre a seleção de pacientes que se beneficiam da quimioterapia pré-operatória. Além disso, a menor porcentagem de pacientes que chegam à cirurgia no grupo NEO também é relevante,

apontando para a importância da cirurgia de princípio como alternativa. A ressecção *upfront* pode ser considerada em um cenário de alta incidência de tumores distais obstrutivos, mas também no contexto de tumores com estágio primário inicial, onde o grupo UPF também demonstrou não ser estatisticamente inferior ao grupo NEO. Isso reflete a necessidade de mais estudos prospectivos com estratificação do estadiamento clínico. As cirurgias de princípio, no entanto, apresentaram mais morbidade e, juntamente com a necessidade da dissecação D2, podem se tornar mais arriscadas.

A acurácia irregular do estadiamento clínico^{36,52-54} do adenocarcinoma gástrico motivou o estudo a empregar a avaliação patológica para estabelecer o estadiamento primário dos pacientes UPF. Apesar de utilizar diferentes métodos para os dois grupos, o caráter retrospectivo do estudo possibilita o uso do estadiamento definitivo no grupo UPF e reduz a influência da imprecisão do estadiamento clínico na comparação estratificada, visto que não há apenas subestimação do estágio, mas também casos superestimados.^{36,52-54} Todavia, a análise da sobrevida geral e da cirurgia ótima foram feitas com os estágios agrupados, e a estratificação correspondeu a uma investigação secundária.

A análise de variáveis preditivas no pré-operatório do grupo UPF revela quais pacientes tinham uma melhor chance de cirurgia *upfront* ótima. Embora a localização e o estágio do tumor não tenham sido estatisticamente significativos, os tumores de três segmentos mostraram um pior desfecho. A gastrectomia total, a ausência de cirurgia multivisceral e a idade também foram fatores independentes para uma cirurgia ótima. É importante considerar que a realização de uma cirurgia radical (com linfadenectomia D2 e sem ressecção R2) envolve decisões intraoperatórias do cirurgião. De forma mais objetiva, também foram analisadas as variáveis relacionadas à taxa de complicações exclusivamente em pacientes que foram submetidos à cirurgia radical. O único fator independente que permaneceu estatisticamente significativo em ambas as análises foi a idade (inferior a 62 anos). Isso sugere uma maior relevância da condição

clínica do paciente em relação às características do tumor em si para a probabilidade de uma cirurgia *upfront* ótima. No entanto, isso deve ser interpretado com cuidado, pois lesões maiores podem afetar indiretamente o estado geral do paciente, e pacientes mais velhos também podem ter condições mais precárias para receber quimioterapia, exigindo um processo de tomada de decisão individualizado. Na literatura, estádios mais avançados e gastrectomias totais estão associados a uma maior incidência de complicações^{55,56}, enquanto tumores do segmento médio do estômago estão ligados a melhores prognósticos, embora a associação com complicações não seja amplamente descrita⁵⁷. Esses resultados do estudo justificam uma investigação mais aprofundada com uma coorte de pacientes maior e fatores pré-operatórios mais abrangentes, mas isso fornece uma direção promissora para pesquisas futuras.

Em relação às implicações para a prática, reconhece-se que o padrão ocidental atual favorece o tratamento neoadjuvante para tumores mais avançados, quando viável. No entanto, a necessidade de cirurgia *upfront*, seja por causa de sintomas obstrutivos, ou por condições clínicas e de suporte desfavoráveis para quimioterapia, exige uma compreensão mais aprofundada dessa abordagem. Nosso estudo teve a intenção de explorar esses cenários, e os dados sobre a cirurgia ótima apontam que, ao verificar sua probabilidade no pré-operatório, é possível aprimorar a seleção dos pacientes para o melhor tratamento, evitar o risco de progressão e efeitos colaterais, além de priorizar recursos. Por outro lado, outra conclusão prática é a necessidade de identificar achados intraoperatórios inesperados que dificultam uma cirurgia radical segura. Nessa situação, os cirurgiões podem considerar não avançar para ressecções, avaliar procedimentos nutricionais, como gastro-enterostomias ou jejunostomias, e encaminhar o paciente para tratamento sistêmico.

No grupo NEO, a resposta linfonodal ao tratamento inicial demonstrou ser um dos fatores prognósticos mais importantes, independentemente da resposta do tumor primário⁹⁻¹². Como esperado, ao utilizar a comparação UPF vs. NEO da **Figura 2.1** como referência,

observa-se que a resposta à quimioterapia pré-operatória foi mais benéfica para os casos NEO com estágio primário mais avançado do que para os casos NEO com estágio primário inicial, o que contribui para validar os critérios de estratificação de estadiamento adotados. A porcentagem de pacientes no grupo NEO que atingiram linfonodos negativos após a cirurgia (ypN0), juntamente com a porcentagem que não apresentou tumor residual, resultou em uma taxa de resposta semelhante à relatada em outros estudos que não envolveram imunoterapia. Essas taxas variam de 31%⁸ a 59%⁵⁸ para ypN0 e de 3,0%⁴¹ a 16%⁵⁸ para a ausência de tumor residual, respectivamente. Isso provavelmente é afetado por protocolos de tratamento sistêmico variados, com análises patológicas não padronizadas, e imprecisão no estadiamento clínico, com distribuição desigual nas amostras. Um critério frequente para resposta linfonodal, também utilizado por estudos prospectivos randomizados^{8,34}, é a taxa de ypN0, mas esses estudos também incluem inicialmente pacientes cN0. A acurácia dos exames de imagem para o estadiamento clínico é reconhecidamente variável^{36,52-54}, e diferentes critérios de tamanho dos linfonodos são adotados⁵⁹. Estudos orientais^{10, 11} utilizaram critérios clínicos e patológicos, semelhantes ao RECIST⁶⁰, nos quais a regressão do estágio N também foi considerada como resposta linfonodal, ao invés de apenas a taxa de ypN0. Essas diferentes estratégias devem ser debatidas, mas pode ser importante incluir a análise dos casos cN+ isolados para calcular a resposta linfonodal, apesar das dificuldades em diagnosticá-los precisamente. Recentemente, a Tomografia por Emissão de Pósitrons associada ao Inibidor da Proteína de Ativação de Fibroblastos (PET – FAPI) tem se destacado como potencial exame não invasivo para detecção de metástases linfonodais, com acurácia inclusive em tumores de células pouco coesas. No entanto, os resultados ainda iniciais na prática clínica, baixa disponibilidade e o alto custo impedem a sua ampla utilização no momento.⁶¹

No contexto da cirurgia de princípio, a taxa de linfonodos positivos na análise patológica (N-Ratio) foi compreendida por como um fator prognóstico significativo.^{62,63} Séries mais

recentes⁶⁴⁻⁶⁷ que incluem a terapia sistêmica pré-operatória, demonstram o valor do N-Ratio principalmente para os casos com amostras linfonodais restritas, mas não avaliam as modalidades de tratamento separadamente. Estudos com apenas pacientes submetidos a ressecção após quimioterapia inicial⁶⁸⁻⁷¹ evidenciaram melhor acurácia prognóstica do N-Ratio do que o número absoluto de linfonodos, critério atualmente utilizado. No entanto, poucos deles comparam uma baixa taxa de linfonodos positivos com a ausência de linfonodos positivos.^{70,71} Zhu et. al.⁷¹ demonstraram uma sobrevida significativamente melhor de pacientes ypN0 com amostra de linfadenectomia adequada, até quando comparados ao grupo de pacientes com menos de 10% de linfonodos positivos, ou pacientes ypN0 com número restrito de linfonodos ressecados, ressaltando a importância da resposta linfonodal completa. No nosso estudo, o menor número de pacientes NEO, com linfonodos positivos menos frequentes, impossibilitou uma análise precisa da resposta linfonodal graduada. Essa avaliação, no entanto, corresponde a um assunto de valor clínico que, por exemplo, pode influenciar na eventual decisão de evitar a quimioterapia pós-operatória e necessita de mais pesquisas prospectivas.

A atualização do sistema de estadiamento proposta pela *Internacional Gastric Cancer Association* (IGCA)⁷² e adotada pela 8ª Edição do TNM do *American Joint Committee on Cancer* (AJCC)²⁴ é atualmente a métrica de câncer gástrico mais utilizada para a tomada de decisões clínicas. O estadiamento dos linfonodos é baseado na classificação numérica, sem divisão por estações topográficas. É estabelecido um mínimo de 15 linfonodos a serem ressecados para determinar o estágio N, e uma dissecação de 30 linfonodos o torna mais preciso. A diretriz japonesa¹⁸ é uma referência mundial para a linfadenectomia D2, mas não existe um critério objetivo atual, além do numérico, para verificar a qualidade da dissecação linfonodal no pós-operatório. No estudo, a linfadenectomia D1 levou a uma média de quase 20 linfonodos ressecados, tanto no cenário neoadjuvante quanto no *upfront*. Outros estudos também apresentam uma média superior a 15 linfonodos em disseções D1^{21,73}.

Portanto, o número isolado de linfonodos dissecados pode não ser o indicador ideal de radicalidade. Na prática diária, durante as disseções, não é incomum incluir ou evitar estações linfonodais previstas, dependendo da factibilidade. Dessa forma, também foi analisada a presença de pelo menos as estações 8a, 9 e 11p na disseção D2, para identificar a D2 "revisada", e sua ausência nas cirurgias D1. A inclusão da estação 7 na linfadenectomia D1 é coerente com a diretriz japonesa¹⁸ e com a prática de grandes centros ocidentais, como o MD Anderson Cancer Center²¹. O critério utilizado é similar a um dos poucos estudos sobre linfadenectomia após tratamento pré-operatório, do MD Anderson Cancer Center²¹. Ele diferencia-se do critério "D1 plus" da sociedade japonesa¹⁸, pois as estações citadas correspondem apenas ao critério mínimo para linfadenectomia D2, e as gastrectomias subtotais e totais foram agrupadas e revisadas por um critério unificado. O grupo NEO apresentou uma taxa ligeiramente maior de "D2 revisada" (92,1%) do que de "D1 revisada" (76,9%), o que poderia influenciar as análises de linfadenectomia, mas não foi estatisticamente significativo. Como essa análise foi realizada retrospectivamente, anos após o procedimento, com altas taxas de correspondência, a definição da linfadenectomia informada pelo cirurgião foi considerada soberana para os cálculos de sobrevida. Todavia, os casos com linfadenectomia revisada NEO D1 e D2 também não apresentaram prognósticos estatisticamente diferentes. Na disciplina de Cirurgia do Câncer Gástrico da Santa Casa de São Paulo, cada estação linfonodal é enviada separadamente para patologia, mesmo que apenas o número total seja considerado para o estadiamento, pois na experiência do grupo, a separação cuidadosa de cada estação facilita a análise patológica para um estadiamento mais confiável.

No grupo NEO, a cirurgia D1 correspondeu a um grupo menor de 13 pacientes, e sua curva de sobrevida não foi inferior à dos pacientes com disseção D2. Esses casos apresentaram distribuição semelhante de estádios clínicos e patológicos, e de resposta linfonodal. Os pacientes D1 tiveram menos gastrectomias totais e cirurgias multiviscerais, mas sem

significância estatística. O tratamento completo após a cirurgia foi mais prevalente em D1, embora em alguns casos com estadiamento patológico inicial ele não tenha sido indicado, e as taxas de complicações também foram igualmente baixas em D1 e D2. Esses pontos podem exercer influência, mas não se traduziram em uma SG estatisticamente melhor. Reconhece-se que o menor número de pacientes no grupo NEO D1 é uma limitação significativa para essa avaliação. No entanto, a dissecação D1 não é o protocolo da nossa instituição como da maioria dos centros especializados, de forma que grandes casuísticas não são esperadas, e aponta para a necessidade de estudos multicêntricos.

O longo debate sobre a linfadenectomia ocorreu principalmente em um cenário de cirurgia de princípio. Até o momento, não existem grandes estudos prospectivos comparando disseções D1 e D2 nos casos neoadjuvantes, o qual consiste em um contexto cirúrgico diferente, com dissecação em tecido fibrótico⁷⁴. Allen et al.²¹ são favoráveis a cirurgia D2, em um estudo com 102 pacientes com frequência de cN0 superior a 40%. Alcasid et al.⁷⁵ não encontraram diferença na extensão da linfadenectomia, em 155 casos de tumores da junção esofagogástrica. Todavia, em ambos os estudos, o tratamento neoadjuvante incluiu uma grande proporção de radioterapia pré-operatória. Para investigar o papel da linfadenectomia no cenário neoadjuvante, são necessários novos estudos controlados, e a seleção de pacientes que podem se beneficiar dela ainda não está clara. Wada et al.¹⁰, em um pequeno grupo de casos, conseguiram prever a resposta linfonodal com tomografia e correlacioná-la com o prognóstico, mas o estadiamento clínico ainda precisa de melhor precisão.

A partir da comparação do tratamento neoadjuvante com a cirurgia de princípio, é possível reconhecer a importância da resposta linfonodal para o câncer gástrico localmente avançado. A sobrevida comparável dos subgrupos neoadjuvantes com linfadenectomia D1 e D2 promove o questionamento quanto a uma hipotética cirurgia menos extensa em respondedores à quimioterapia pré-operatória selecionados. No entanto, deve-se reafirmar que estudos

multicêntricos, com posteriores análises prospectivas, são necessários para debater a linfadenectomia na cirurgia do câncer gástrico após a expansão do tratamento sistêmico pré-operatório.

A decisão quanto à escolha de tratamento oncológico no sistema público deve seguir parâmetros de prioridade⁷⁶ e a coleta de dados mais detalhados, a partir de 2017, teve o intuito de analisar alguns aspectos estruturais e processuais que envolvem o tratamento do câncer gástrico no SUS. A Lei federal nº 12.732, de 22 de novembro de 2012, estabelece o prazo de 60 dias para o início do primeiro tratamento de pacientes com neoplasia maligna no âmbito do Sistema Único de Saúde⁷⁷. No Brasil, a partir da série histórica fornecida pelo DATASUS desde 2013³² (**Fig. 6 e 7**), há uma clara diferença entre o tempo de início do tratamento dos pacientes com câncer gástrico (CID10: C16) submetidos à cirurgia e daqueles indicados para quimioterapia. A maioria (85,7%) dos pacientes cirúrgicos são operados em até 60 dias do diagnóstico, enquanto o tratamento quimioterápico é iniciado em 52,5% dos casos nesse período. Devido à alta incidência nacional de diagnósticos tardios, supõe-se que uma parte significativa dos casos cirúrgicos corresponda a procedimentos de urgência oncológica, realizados via pronto-socorro, pouco tempo após o diagnóstico, e não necessariamente resseccionais. O DATASUS não discrimina o estadiamento ou o caráter de urgência desses pacientes cirúrgicos. Entre os pacientes indicados para quimioterapia, 44,1% estão em estágio IV, e o DATASUS também inclui os pacientes que não receberam tratamento no grupo “após 60 dias”. Esses pacientes, com provável pior condição clínica, poderiam justificar o início tardio do tratamento. No entanto, essa tendência também é verificada nos pacientes em estágio II e III, com 46,9% e 47,6% de início de tratamento até 60 dias respectivamente, o que pode reforçar

FIGURA 6

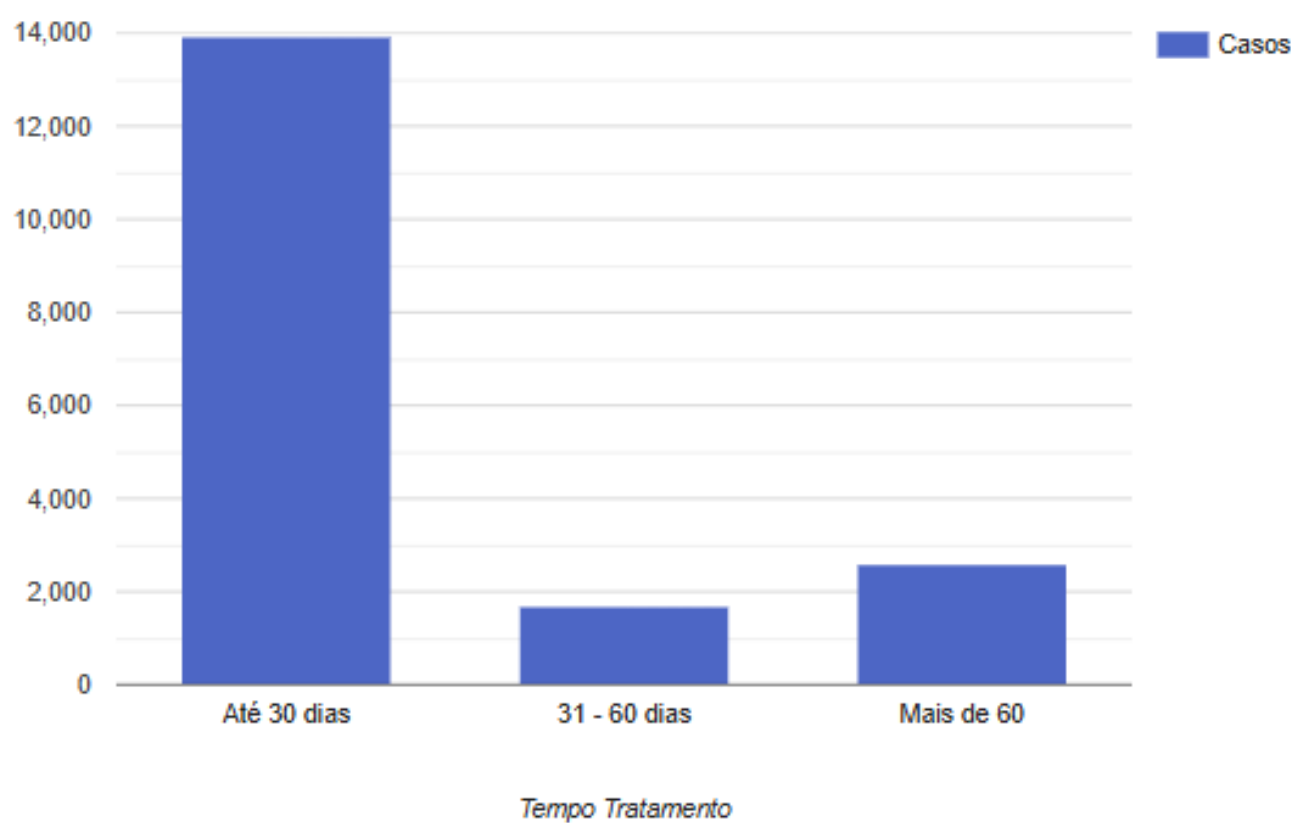
Painel-Oncologia - BRASIL

Casos segundo Tempo Tratamento

Diagnóstico Detalhado: C16 - Neoplasia maligna do estômago

Ano do diagnóstico: 2013-2024

Modalidade Terapêutica: CIRURGIA



Tempo Tratamento	Casos
Total	18.194
Até 30 dias	13.921
31 - 60 dias	1.674
Mais de 60	2.599

[COPIA PARA EXCEL](#) [SALVA COMO CSV](#) [COPIA PARA TABWIN](#)

Fontes: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA), através do Boletim de Produção Ambulatorial Individualizado (BPA-I) e da Autorização de Procedimento de Alta Complexidade; Sistema de Informação Hospitalar (SIH); Sistema de Informações de Câncer (SISCAN)
Data de atualização dos dados: 15/06/2025

FIGURA 7

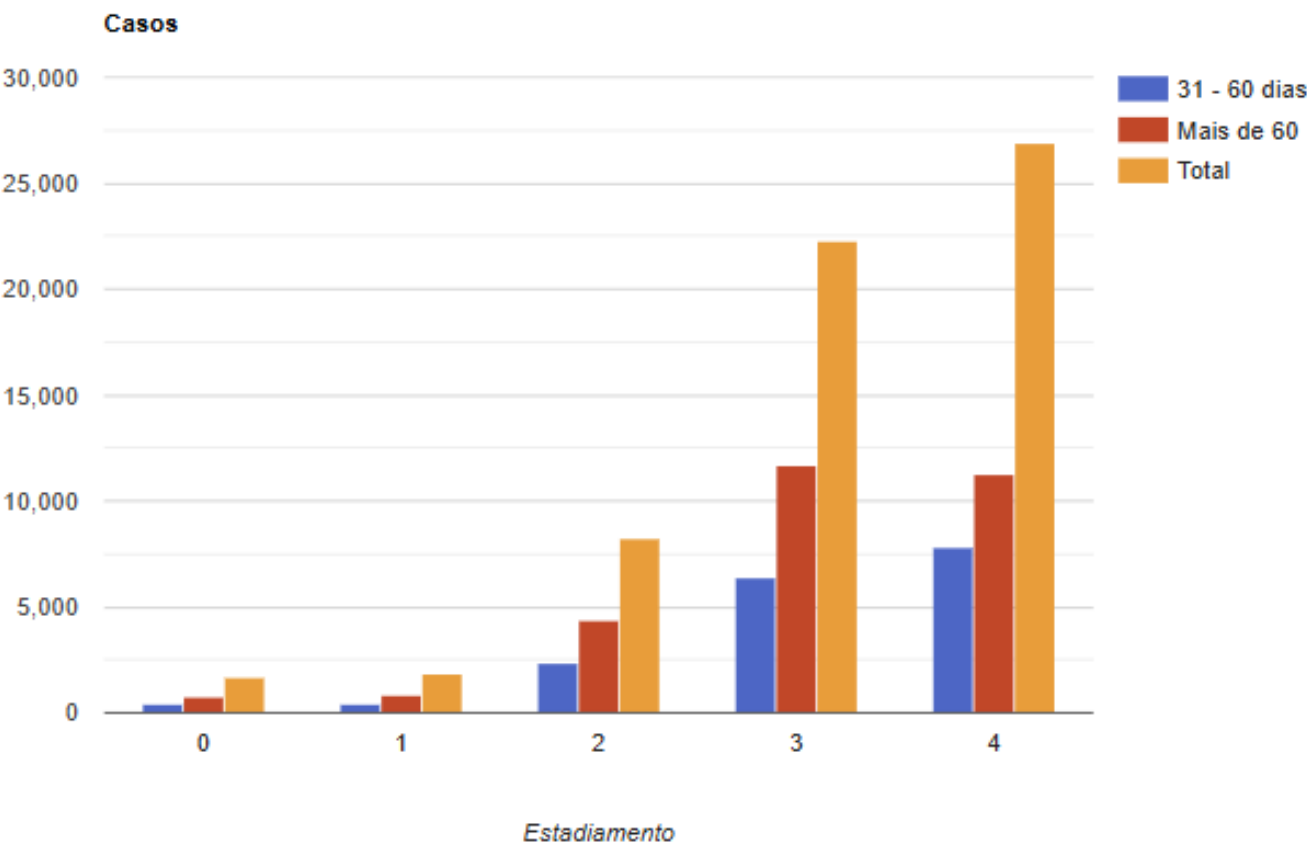
Painel-Oncologia - BRASIL

Casos por Tempo Tratamento segundo Estadiamento

Diagnóstico Detalhado: C16 - Neoplasia maligna do estômago

Ano do diagnóstico: 2013-2024

Modalidade Terapêutica: QUIMIOTERAPIA



Estadiamento	Até 30 dias	31 - 60 dias	Mais de 60	Total
Total	14.522	17.475	28.955	60.952
0	461	427	776	1.664
1	541	458	876	1.875
2	1.480	2.388	4.372	8.240
3	4.234	6.362	11.671	22.267
4	7.806	7.840	11.260	26.906

[COPIA PARA EXCEL](#) [SALVA COMO CSV](#) [COPIA PARA TABWIN](#)

Fontes: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA), através do Boletim de Produção Ambulatorial Individualizado (BPA-I) e da Autorização de Procedimento de Alta Complexidade; Sistema de Informação Hospitalar (SIH); Sistema de Informações de Câncer (SISCAN)
Data de atualização dos dados: 15/06/2025

a hipótese de uma deficiência estrutural dessa modalidade terapêutica. Estima-se que em 2018, apenas 17,3% das regiões de saúde nacionais apresentaram quantidade satisfatória de salas de quimioterapia.⁷⁸ Em contraste com o menor acesso nacional ao tratamento quimioterápico, um estudo de 2025⁷⁹, contemplando apenas centros oncológicos nacionais (18), divulgou uma taxa de cerca de 40% de quimioterapia pré-operatória para pacientes com adenocarcinoma gástrico. Dessa forma, suspeita-se de uma desproporção entre a taxa de indicação dessa modalidade terapêutica com a amplitude da sua oferta.

No nosso serviço identifica-se também essa diferença de tempo entre o início das modalidades de tratamento, o que pode ser influenciado pelo uso rotineiro da laparoscopia estadiadora nos pacientes que são encaminhados para o tratamento neoadjuvante. Contudo, o atraso em relação aos números nacionais em ambas as modalidades gera hipóteses também quanto a questões prévias à chegada ao serviço terciário do SUS. Ao considerar a data da endoscopia inicial como a do diagnóstico de câncer gástrico, é possível suspeitar de falhas, técnicas ou logísticas, no reconhecimento de tumorações suspeitas, na análise patológica e no encaminhamento da rede básica.

No grupo de cirurgia *upfront*, a maior porcentagem de endoscopias pré-operatórias intransponíveis ao tumor condiz com o maior número de cirurgias de urgência, o que é apresentado na literatura como fator de pior prognóstico²⁸⁻³⁰. Apesar da baixa frequência, a presença de endoscopias intransponíveis nos pacientes que realizaram neoadjuvância aponta para a possibilidade do uso de sonda entérica ou realização de gastroenterostomias e jejunostomias como tratamento ponte em alguns pacientes. Tanto o tempo de internação, quanto o tempo para o retorno à quimioterapia em ambos os grupos foram similares e condizentes com a literatura.^{56,80,81}

Durante o período do estudo foi possível ratificar a vantagem do tratamento quimioterápico pré-operatório do adenocarcinoma gástrico quando comparado com a cirurgia *upfront*, em um contexto de saúde pública brasileira, na cidade de São Paulo. A importância da resposta linfonodal à quimioterapia apontado pelas outras séries locais e internacionais, também foi verificada nessa análise. A literatura ocidental apresentou evidências nas últimas duas décadas que modificaram as diretrizes de diversos centros mundiais e inclusive o consenso brasileiro⁸². O direcionamento atual das pesquisas consiste em refinar essa modalidade de tratamento, a partir do desenvolvimento de novas medicações e da utilização de biomarcadores genéticos teciduais e sistêmicos, para selecionar o melhor esquema de terapia sistêmica e obter a melhor resposta. Os benefícios cirúrgicos e prognósticos da regressão neoplásica pré-operatória são explícitos no nosso meio, e o presente estudo não identificou argumentos que os contradigam. Contudo, a dificuldade de aplicar de fato a neoadjuvância seguida de cirurgia, em larga escala, no sistema público, marca um contraponto. As dificuldades estruturais levantadas reforçam a necessidade de investimento no tratamento neoadjuvante, associado à melhoria da oncologia clínica para uma ampla acessibilidade. Isso refere-se não apenas a insumos, mas também à estrutura física, recursos humanos e à valorização dessa variável no desenvolvimento das pesquisas.

Além disso, piores condições clínicas dos pacientes, individuais ou decorrentes do tumor, evidenciaram a necessidade frequente da cirurgia de princípio. Demonstrar um resultado de equivalência da neoadjuvância em um subgrupo com tratamento cirúrgico sem intercorrências, não se traduz obrigatoriamente em promover essa modalidade de tratamento. É possível reconhecê-la como uma alternativa viável no contexto de grande parte da população, para selecionar o melhor plano de tratamento nas condições vigentes. Adicionalmente, ao se identificarem os parâmetros desse subgrupo como fatores prognósticos, é possível atuar sobre eles, e otimizar os resultados da cirurgia de princípio quando ela for necessária.

Limitações

A natureza retrospectiva implica diversas limitações do estudo. O estadiamento clínico impreciso, que já é conhecido no tratamento do câncer gástrico, também é esperado nessa pesquisa. Alguns exames de estadiamento foram realizados em diferentes instituições antes do encaminhamento ao nosso serviço, o que também pode influenciar a interpretação. A quimioterapia pré-operatória foi feita em maior número, a partir de 2017 na instituição, levando a um grupo menor desses pacientes. Durante o período do estudo, os protocolos de terapia sistêmica foram modificados e apresentaram taxas variáveis de tratamento completo. A disponibilidade de informações sobre comorbidades, perfil laboratorial completo e índice de massa corporal foi irregular, o que dificultou a sua utilização. O uso mais restrito de exames de imagens no acompanhamento pós-operatório do sistema público impossibilita a análise com precisão da sobrevida livre de doença. Não há dados consistentes quanto à sobrevida dos pacientes que não foram submetidos à ressecção, o que influencia a comparação de intenção de tratamento. Nesse período as análises imunohistoquímicas também eram menos frequentes. A comparação entre os subgrupos de cirurgia ótima não correspondia a um objetivo inicial do estudo, o que pode influenciar a análise.

Durante a elaboração do estudo, foi debatido o uso da correspondência por escore de propensão e concluiu-se que não seria a abordagem mais adequada. O menor número de pacientes no braço do tratamento neoadjuvante limitaria o poder estatístico, e características de base principais (idade, estágio primário, tipo histológico, linfadenectomia, cirurgia multivisceral, taxa de tumor residual) não foram estatisticamente diferentes entre os grupos. Essa distribuição equivalente também foi observada nos subgrupos neoadjuvantes, de linfadenectomia D1 e D2, sem diferenças significativas. A maior incidência de tumores distais e gastrectomias subtotais no grupo UPF, em um contexto de estádios mais avançados, sugere uma maior proporção de tumores obstrutivos e pacientes em pior estado clínico geral. Apesar

desse contexto, os resultados da cirurgia *upfront* ótima foram semelhantes aos do tratamento neoadjuvante.

Conclusão

O tratamento neoadjuvante para o câncer gástrico demonstrou maior sobrevida para os pacientes que conseguiram ser submetidos à gastrectomia, na comparação com a ressecção de princípio.

A resposta linfonodal correspondeu ao principal fator de influência para o melhor resultado da quimioterapia pré-operatória.

A cirurgia de princípio obteve menor sobrevida, com influência significativa da linfadenectomia e da ocorrência de complicações. Ao passo que na ausência de morbidade e seguida de terapia adjuvante, a cirurgia *upfront* radical não foi estatisticamente inferior ao tratamento neoadjuvante.

Anexos

Anexo 1. Características dos pacientes submetidos a ressecção de adenocarcinoma gástrico após quimioterapia pré-operatória (NEO), divididos por tipo de linfadenectomia: D1 ou D2. (Santa Casa de São Paulo 2012-2020)

Características gerais	D1 (n = 13)	D2 (n = 38)	Valor de p	sem dados
Idade (anos)			<0,001 ¹	
Média (DP)	57,6 (13,1)	58,1 (10,0)		
Mediana (mín-máx)	63 (30-78)	57 (37-78)		
Sexo			0,502 ²	
Feminino	3 (23,1%)	14 (36,8%)		
Masculino	10 (76,9%)	24 (63,2%)		
Estádio clínico			0,734 ¹	
I*/II	4 (30,8%)	10 (26,3%)		
III/IVa	9 (69,2%)	28 (73,7%)		
Estádio patológico			0,743 ²	
I-II	9 (69,2%)	23 (60,5%)		
III	4 (30,8%)	15 (39,5%)		
Segmento principal do tumor			0,177 ²	
Inferior	7 (53,8%)	11 (28,9%)		
Médio	1 (7,7%)	11 (28,9%)		
Superior	5 (38,5%)	16 (42,1%)		
Classificação de Laurén			0,864 ²	
Difuso	7 (53,8%)	17 (44,7%)		
Intestinal	6 (46,2%)	19 (50,0%)		
Misto	0	2 (5,3%)		
Invasão angiolinfática			0,687 ³	
Não	6 (46,2%)	20 (52,6%)		
Sim	7 (53,8%)	18 (47,4%)		
Invasão perineural			0,693 ³	
Não	8 (61,5%)	21 (55,3%)		
Sim	5 (38,5%)	17 (44,7%)		
ypN			0,470 ³	
ypN0	9 (69,2%)	22 (57,9%)		
ypN+	4 (30,8%)	16 (42,1%)		
Resposta patológica completa			0,999 ³	
Sim	7,70%	10,50%		
Não	92,30%	89,00%		
Resposta geral do estágio			0,999 ²	
Estável	6 (46,2%)	19 (50,0%)		
Resposta	6 (46,2%)	16 (42,1%)		
Progressão	1 (7,7%)	3 (7,9%)		
Resposta do tumor primário			0,999 ²	
Estável	7 (53,8%)	21 (55,3%)		
Resposta	5 (38,5%)	15 (39,5%)		

Progressão	1 (7,7%)	2 (5,3%)		
Resposta linfonodal			0,888 ²	
Estável	6 (46,2%)	20 (52,6%)		
Resposta	6 (46,2%)	15 (39,5%)		
Progressão	1 (7,7%)	3 (7,9%)		
Esquema de quimioterapia			0,690 ²	7
ECF/ECX	3 (27,3%)	7 (20,0%)		
XELOX/FLOX	6 (54,5%)	23 (65,7%)		
Outro	0	5 (14,3%)		
Tratamento pré-operatório completo			0,539 ²	6
Não	1 (10,0%)	2 (5,7%)		
Sim	9 (90,0%)	33 (94,3%)		
Tratamento pós-operatório completo			0,174 ²	7
Não	3 (30,0%)	21 (61,8%)		
Sim	7 (70,0%)	13 (38,2%)		
Características cirúrgicas				
Tipo de gastrectomia			0,226 ³	
Subtotal	8 (61,5%)	16 (42,1%)		
Total	5 (38,5%)	22 (57,9%)		
Linfadenectomia revisada (c/ ou s/ 8a/9/11p)			0,165 ²	
Sim	10 (76,9%)	35 (92,1%)		
Não	3 (23,1%)	3 (7,9%)		
Cirurgias com tumor residual			0,255 ²	
Não	12 (92,3%)	38 (100%)		
Sim	1 (7,7%)	0		
Linfonodos retirados			<0,001 ⁴	
Média (DP)	20,2 (9,2)	36,5 (11,9)		
Mediana (mín-máx)	18 (8-39)	34 (14-56)		
Linfonodos acometidos			0,439 ⁴	
Média (DP)	2,4 (6,1)	3,0 (5,3)		
Mediana (mín-máx)	0 (0-22)	0 (0-25)		
Complicações pós-operatórias			0,999 ²	
Não	12 (92,3%)	35 (92,1%)		
Sim	1 (7,7%)	3 (7,9%)		
Clavien-Dindo agrupado (n=4)			0,999 ²	
I/II	0	2 (66,7%)		
III/IV/V	1 (100%)	1 (33,3%)		
Cirurgia multivisceral			0,311 ²	
Não	13 (100%)	33 (86,8%)		
Sim	0	5 (13,2%)		
Sangramento (ml)			0,704 ⁴	
Média (DP)	323,1 (176,3)	387,8 (287,1)		
Mediana (mín-máx)	350 (50-600)	350 (50-1500)		

Duração da cirurgia (minutos)		0,387 ⁴
Média (DP)	227,7 (69,8)	241,6 (64,3)
Mediana (mín-máx)	210 (140-360)	240 (150-480)
DP: desvio padrão; mín: valor mínimo; máx: valor máximo. ¹ Teste t de Student; ² Teste exato de Fisher; ³ Teste qui-quadrado de Pearson; ⁴ Teste de Mann-Whitney. * Estádio clínico I, exceto cT1N0		

Anexo 2. Análise de sobrevida dos pacientes submetidos a ressecção de adenocarcinoma gástrico após quimioterapia pré-operatória (NEO).

Neoadjuvância (n=51) (Santa Casa de São Paulo 2012-2020)	Óbitos	Tempo médio de sobrevida	Tempo mediano de sobrevida	Probabilidade de sobrevida			Valor de p ¹
				3-anos	5-anos		
Linfadenectomia							0,369
D1	4 (30,8%)	47,8	-	92,30%	76,90%	68,40%	
D2	17 (44,7%)	42,3	-	81,60%	65,70%	57,50%	
Estádio clínico							0,532
I*/II	5 (35,7%)	47,6	-	92,90%	71,40%	64,30%	
III/IVa	16 (43,2)	42,3	-	81,10%	67,60%	54,30%	
Estádio patológico							<0,001
0-II	8 (25,0%)	52,5	-	90,60%	90,60%	73,20%	
III	13 (68,4%)	29	19,8	73,70%	30,70%	30,70%	
ypN							<0,001
ypN0	5 (16,1%)	52,5	-	90,30%	87,10%	83,70%	
ypN+	16 (80,0%)	29,9	20,9	75,00%	39,40%	15,00%	
Resposta do estágio							0,111
Estável	12 (48,0%)	37,7	-	76,00%	56,00%	51,70%	
Resposta	6 (27,3%)	52,3	-	90,90%	90,90%	69,80%	
Progressão	3 (75,0%)	34,6	26,3	100%	25,00%	25,00%	
Resposta do tumor primário							0,333
Estável	13 (46,4%)	40	-	78,60%	60,70%	53,10%	
Resposta	6 (30,0%)	50,1	-	90,00%	85,00%	67,20%	
Progressão	2 (66,7%)	37,4	34,7	100%	33,30%	33,30%	
Resposta linfonodal							0,01
Estável	15 (57,7%)	38,2	45,7	76,90%	61,50%	39,50%	
Resposta	3 (14,3%)	52,3	-	90,50%	85,70%	85,70%	
Progressão	3 (75,0%)	34,6	26,3	100%	25,00%	25,00%	
Complicações pós-operatórias							0,81
Não	19 (40,4%)	43,6	-	85,10%	68,00%	59,00%	
Sim	2 (50,0%)	45	57,1	75,00%	75,00%	37,50%	
Cirurgia multivisceral (apenas casos D2)							0,952
Não	15 (45,5%)	42,1	-	81,8%	63,6%	57,6%	
Sim	2 (40,0%)	42,3	-	80,0%	80,0%	53,3%	
Esquema de quimioterapia							0,316
ECF/ECX	5 (50,0%)	39,5	44,6	80,00%	60,00%	50,00%	
XELOX/FLOX	13 (44,8%)	42,2	-	82,80%	65,50%	55,20%	
Outro	1 (14,3%)	59,4	-	100%	100%	80,00%	

Tratamento pré-operatório completo							0,804
Não	1 (33,3%)	45,4	-	100%	66,70%	66,70%	
Sim	18 (42,9%)	43,7	-	83,30%	69,00%	55,40%	
Tratamento pós-operatório completo							0,208
Não	11 (45,8%)	37,9		70,80%	58,30%	53,80%	
Sim	7 (35,0%)	51,5		100%	85,00%	63,60%	
Invasão angiolinfática							0,133
Não	8 (30,8%)	47,8	-	84,60%	80,80%	69,20%	
Sim	13 (52,0%)	39,5	57,1	84,00%	55,70%	45,70%	
Invasão perineural							0,061
Não	9 (31,0%)	49,6	-	89,70%	82,80%	66,00%	
Sim	12 (54,5%)	35,9	34,7	77,30%	49,60%	44,60%	
Gastrectomia							0,239
Subtotal	8 (33,3%)	48,2	-	91,70%	79,20%	65,20%	
Total	13 (48,1%)	39,7	57,1	77,80%	59,30%	47,60%	

¹ Teste log-rank. *Estádio clínico I, exceto cT1N0

Sobrevida global	HR (IC95%)	Valor de p	Sobrevida global	HR (IC95%)	Valor de p
Linfadenectomia			Resposta do estágio		
D1	1		Estável	1	
D2	1,64 (0,55-4,88)	0,374	Resposta	0,43 (0,16-1,15)	0,091
D1 sem 8/9/11			Progressão	1,52 (0,43-5,42)	0,519
Não	1		Resposta linfonodal		
Sim	0,32 (0,05-2,29)	0,257	Estável	1	
D2 com 8/9/11			Resposta	0,20 (0,06-0,68)	0,01
Não	1		Progressão	1,31 (0,38-4,57)	0,668
Sim	1,24 (0,17-9,39)	0,833	Resposta do tumor primário		
Gastrectomia			Estável	1	
Subtotal	1		Resposta	0,54 (0,20-1,42)	0,21
Total	1,69 (0,70-4,09)	0,244	Progressão	1,42 (0,32-6,32)	0,644
Complicações pós-operatórias			Estádio primário		
Não	1		Inicial	1	
Sim	1,20 (0,28-5,14)	0,81	Mais avançado	1,38 (0,50-3,76)	0,533
pN			Cirurgia ótima		
pN0	1		Não	1	
pN+	7,88 (2,83-21,91)	<0,001	Sim	1,25 (0,48-3,22)	0,647
Estádio patológico			Esquema de quimioterapia		
0-II	1		ECF/ECX	1	
III	4,63 (1,88-11,42)	0,001	XELOX/FLOX	0,86 (0,31-2,42)	0,776
Estádio clínico			Outro	0,22 (0,03-1,87)	0,165
I*/II	1		Tratamento pré-operatório completo		

III/IVa	1,38 (0,50-3,76)	0,533	Não	1	
Invasão angiolinfática			Sim	1,29 (0,17-9,67)	0,804
Não	1		Tratamento pós- operatório completo		
Sim	1,95 (0,80-4,72)	0,14	Não	1	
Invasão perineural			Sim	0,55 (0,21-1,42)	0,215
Não	1		Linfonodos retirados	1,02 (0,99-1,06)	0,175
Sim	2,25 (0,94-5,36)	0,068	Linfonodos acometidos	1,14 (1,07-1,20)	<0,001

Anexo 3. Análise de risco de óbito dos pacientes submetidos a ressecção de adenocarcinoma gástrico após quimioterapia pré-operatória (NEO), divididos por tipo de linfadenectomia: D1 ou D2, conforme tipo de linfadenectomia, nas variáveis isoladas. (Santa Casa de São Paulo 2012-2020)

Variáveis grupo NEO	Linfadenectomia	Hazard Ratio (IC 95%)	Valor de p	Variáveis grupo NEO	Linfadenectomia	Hazard Ratio (IC 95%)	Valor de p
Todos os pacientes	D1	1	0,374	Gastrectomia			
	D2	1,64 (0,55-4,88)		Subtotal	D1	1	0,562
Idade (mediana 57)					D2	1,61 (0,32-7,96)	
≤ 57 anos	D1	1	0,492	Total	D1	1	0,655
	D2	2,09 (0,26-16,97)			D2	1,42 (0,31-6,52)	
> 57 anos	D1	1	0,439	Linfadenectomia revisada			
	D2	1,67 (0,46-6,12)		Sim	D1	1	0,196
Sexo					D2	2,64 (0,61-11,53)	
Feminino	D1	1	0,497	Não	D1		0,646
	D2	0,57 (0,11-2,88)			D2	0,57 (0,05-6,33)	
Masculino	D1	1	0,166	Tumor residual (R2)			
	D2	2,91 (0,64-13,19)		Não	D1	1	0,231
Estádio clínico					D2	2,12(0,62-7,26)	
Inicial	D1	1	0,682	Sim			NA
	D2	1,58 (0,18-14,18)		Complicações pós-op			
Mais avançado	D1	1	0,466	Não	D1	1	0,574
	D2	1,60 (0,45-5,62)			D2	1,37 (0,46-4,14)	
Estádio patológico				Sim			NA
0-II	D1	1	0,283	Cirurgia multivisceral			
	D2	3,16 (0,39-25,82)		Não	D1	1	0,378
III	D1	1	0,579		D2	1,64 (0,54-4,96)	
	D2	0,69 (0,19-2,55)		Sim			NA
Segmento principal do tumor				Sangramento (mediana 350 ml)			
Inferior	D1	1	0,349	≤ 350 ml	D1	1	0,693
	D2	2,15 (0,43-10,67)			D2	1,37 (0,29-6,44)	
Médio			NA	>350 ml	D1	1	0,352
Superior	D1	1	0,977		D2	2,08 (0,45-9,67)	
	D2	0,97 (0,19-4,96)		Duração da cirurgia (mediana 240 min)			
Classificação de Laurén				≤ 240 min	D1	1	0,353
Difuso	D1	1	0,502		D2	1,81 (0,52-6,38)	
	D2	1,70 (0,36-8,01)		>240 min	D1	1	0,897
Intestinal	D1	1	0,469		D2	1,16 (0,13-10,41)	
	D2	1,76 (0,38-8,19)		ypN			
Invasão angiolinfática				ypN0	D1	1	0,635
Não	D1	1	0,969		D2	1,70 (0,19-15,24)	
	D2	0,97 (0,20-4,81)		ypN+	D1	1	0,729
Sim	D1	1			D2	1,25 (0,35-4,43)	
	D2	2,53 (0,56-22,47)	0,229				

Invasão perineural				Resposta completa				NA
Não			0,642	Resposta linfonodal				
	D1		1	Estável/ progres.	D1		1	0,291
	D2	1,45 (0,30-7,05)			D2	1,96 (0,56-6,80)		
Sim	D1		1 0,570	Resposta	D1		1	0,901
	D2	1,55 (0,34-7,11)			D2	0,86(0,08-9,48)		
Esquema de quimioterapia				Resposta do tumor primário				
ECF/ECX				Estável/ progres.	D1		1	0,980
XELOX/FLOX	D1		1 0,473		D2	1,01 (0,32-3,19)		
	D2	1,74 (0,38-7,84)		Resposta				NA
Outro								
				Resposta do estágio				
Tratamento pré-operatório completo				Estável/ progres.				0,677
Não			NA		D1		1	
				D2	1,31 (0,37-4,65)			
Sim	D1		1 0,158	Resposta	D1		1	0,515
	D2	2,90 (0,66-12,67)			D2	2,04 (0,24-17,59)		
				Linfonodos ressecados				
				(30 = valor ótimo AJCC)				
				< 30				0,864
Tratamento pós-operatório completo					D1		1	
Não			NA		D2	1,15 (0,23-5,71)		
				≥ 30	D1			0,954
Sim	D1		1 0,685		D2	0,94 (0,12-7,24)		
	D2	1,41 (0,27-7,29)						

NA: Não avaliável

Referências

1. Stomach - Global Cancer Observatory [Internet]. [acesso 2025 MAR 4]. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/7-Stomach-fact-sheet.pdf>
2. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. – Rio de Janeiro: INCA, 2022. [Internet]. [acesso 2025 MAR 4]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2023.pdf>
3. Global Cancer Observatory [Internet]. [acesso 2025 MAR 4]. Disponível em: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/900-world-fact-sheet.pdf>
4. Instituto Nacional De Câncer José Alencar Gomes Da Silva. Tipos de câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2019. [Internet]. [acesso 2025 MAR 4]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer>.
5. Kantarjian HM, Wolff RA, Rieber AG, editors. The MD Anderson Manual of Medical Oncology. 4th ed. New York: McGraw Hill / Medical; 2022. 580p.
6. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021 May;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660
7. Yamashita K, Hosoda K, Niihara M, Hiki N. History and emerging trends in chemotherapy for gastric cancer. Ann Gastroenterol Surg. 2021;5(4):446-456. doi:10.1002/ags3.12439
8. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJ, Nicolson M, et al. MAGIC Trial Participants. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. N Engl J Med. 2006 Jul 6;355(1):11-20. doi: 10.1056/NEJMoa055531
9. Smyth EC, Fassan M, Cunningham D, Allum WH, Okines AF, Lampis A, et al. Effect of Pathologic Tumor Response and Nodal Status on Survival in the Medical Research Council Adjuvant Gastric Infusional Chemotherapy Trial. J Clin Oncol. 2016 Aug 10;34(23):2721-7. doi: 10.1200/JCO.2015.65.7692
10. Wada Y, Nishi M, Yoshikawa K, Takasu C, Tokunaga T, Nakao T, et al. Lymph node response to neoadjuvant chemotherapy as an independent prognostic factor in gastric cancer. Oncol Lett. 2022 Sep 28;24(5):415. doi: 10.3892/ol.2022.13535
11. Chen F, Xian J, Huo J. Prognostic significance of a pathological response in metastatic lymph nodes of patients with gastric cancer who underwent neoadjuvant chemotherapy followed by surgery. Surg Today. 2024 Oct;54(10):1255-1264. doi: 10.1007/s00595-024-02829-7
12. Pereira MA, Ramos MFKP, Dias AR, Cardili L, Ribeiro RRE, Charruf AZ, et al. Lymph node regression after neoadjuvant chemotherapy: A predictor of survival in gastric cancer. J Surg Oncol. 2020 Apr;121(5):795-803. doi: 10.1002/jso.25785.
13. Kajitani T. The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology. Part I. Clinical classification. Jpn J Surg. 1981 Mar;11(2):127-39. doi: 10.1007/BF02468883.
14. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition. Gastric Cancer 2011. doi: 10.1007/s10120-011-0041-5

15. Yoo CH, Noh SH, Kim YI, Min JS. Comparison of prognostic significance of nodal staging between old (4th edition) and new (5th edition) UICC TNM classification for gastric carcinoma. *International Union Against Cancer. World J Surg.* 1999 May;23(5):492-7; discussion 497-8. doi: 10.1007/pl00012337
16. Degiuli M, Reddavid R, Tomatis M, Ponti A, Morino M, Sasako M; of the Italian Gastric Cancer Study Group (IGCSG). D2 dissection improves disease-specific survival in advanced gastric cancer patients: 15-year follow-up results of the Italian Gastric Cancer Study Group D1 versus D2 randomised controlled trial. *Eur J Cancer.* 2021 Jun; 150:10-22. doi: 10.1016/j.ejca.2021.03.031
17. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, Sasako M, van de Velde CJ. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol.* 2010 May;11(5):439-49. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70070-X
18. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines 2021 (6th edition). *Gastric Cancer.* 2023 Jan;26(1):1-25. doi: 10.1007/s10120-022-01331-8.
19. Lordick F, Carneiro F, Cascinu S, Fleitas T, Haustermans K, Piessen G, et al; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2022 Oct;33(10):1005-1020. doi: 10.1016/j.annonc.2022.07.004
20. Kantarjian HM, Wolff RA, Rieber AG, editors. *The MD Anderson Manual of Medical Oncology.* 4th ed. New York: McGraw Hill / Medical; 2022. 588p.
21. Allen CJ, Vreeland TJ, Newhook TE, Das P, Minsky BD, Blum M, et al. Prognostic Value of Lymph Node Yield After Neoadjuvant Chemoradiation for Gastric Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2020 Feb;27(2):534-542. doi: 10.1245/s10434-019-07840-8
22. Li W, Shao X, Ma F, Wang B, Xue L, Hu H, et al. Total Lymph Node Yield Is Associated with Prolonged Survival after Neoadjuvant Chemotherapy in ypN0 Gastric Cancer Patients. *Oncol Res Treat.* 2023;46(7-8):287-295. doi: 10.1159/000531436.
23. MingHua Z, KeCheng Z, ZhenYu C, Lin C, ChunXi W, ZeLong Y. Impact of Lymph Nodes Examined on Survival in ypN0 Gastric Cancer Patients: a Population-Based Study. *J Gastrointest Surg.* 2021 Apr;25(4):919-925. doi: 10.1007/s11605-020-04579-6
24. Amin MB, American Joint Committee on Cancer, American Cancer Society. *AJCC Cancer Staging Manual.* 8th ed. editor-in chief, Mahul B. Amin, MD, FCAP; editors, Stephen B. Edge, MD, FACS and 16 others; Donna M. Gress, RHIT, CTR Technical editor; Laura R. Meyer, CAPM- Managing editor. ed. Chicago L: American Joint Committee on Cancer, Springer; 2017.
25. Thrift, A.P., Wenker, T.N. & El-Serag, H.B. Global burden of gastric cancer: epidemiological trends, risk factors, screening and prevention. *Nat Rev Clin Oncol* 20, 338–349 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41571-023-00747-0>
26. de Martel C, Forman D, Plummer M. Gastric cancer: epidemiology and risk factors. *Gastroenterol Clin North Am.* 2013 Jun;42(2):219-40. doi: 10.1016/j.gtc.2013.01.003
27. Seferian G, Zamot S, Castro OAP, Zanon CC, Bafutto AAF, et al. (2021) Comparison of Clinical Behavior of Cardia and Antral Adenocarcinomas: Revisiting an Old Issue in Brazil. *J Surg* 6: 1424 DOI: 10.29011/2575-9760.001424

28. Park SH, Mok YJ, Kim JH, Park SS, Kim SJ, Kim CS. Clinical significance of gastric outlet obstruction on the oncologic and surgical outcomes of radical surgery for carcinoma of the distal stomach. *J Surg Oncol*. 2009;100(3):215-221. doi:10.1002/jso.21256
29. Jiao X, Wang Y, Qu X, Qu J, Wang X. Effects of Preoperative Pyloric Stenosis on Outcomes and Nutritional Status in 73 Patients Following Curative Gastrectomy for Gastric Cancer: A Retrospective Study from a Single Center. *Med Sci Monit*. 2021;27:e930974. doi:10.12659/MSM.930974
30. Chen JH, Wu CW, Lo SS, Li AF, Hsieh MC, Shen KH, et al. Outcome of distal gastric cancer with pyloric stenosis after curative resection. *Eur J Surg Oncol*. 2007 Jun;33(5):556-60. doi: 10.1016/j.ejso.2007.01.020
31. Blumenthaler AN, Ikoma N, Blum M, Das P, Minsky BD, Mansfield PF, et al. Relationship between initial management strategy and survival in patients with gastric outlet obstruction due to gastric cancer. *J Surg Oncol*. 2020 Dec;122(7):1373-1382. doi: 10.1002/jso.26177
32. TabNet: Painei-Oncologia - Brasil [Internet]. [acesso 2025 MAR 4]. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?PAINEL_ONCO/PAINEL_ONCOLOGIABR.def
33. Trimble EL, Ungerleider RS, Abrams JA, Kaplan RS, Feigal EG, Smith MA, et al. Neoadjuvant therapy in cancer treatment. *Cancer*. 1993 Dec 1;72(11 Suppl):3515-24. doi: 10.1002/1097-0142(19931201)72:11+<3515::aid-cncr2820721619>3.0.co;2-a.
34. Al-Batran SE, Homann N, Pauligk C, Goetze TO, Meiler J, Kasper S, et al; FLOT4-AIO Investigators. 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 randomised, phase 2/3 trial. *Lancet*. 2019 May 11;393(10184):1948-1957. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32557-1.
35. Janjigian YY, Al-Batran SE, Wainberg ZA, Muro K, Molena D, Van Cutsem E, et al, MATTERHORN Investigators. Perioperative Durvalumab in Gastric and Gastroesophageal Junction Cancer. *N Engl J Med*. 2025 Jul 17;393(3):217-230. doi: 10.1056/NEJMoa2503701.
36. Fukagawa T, Katai H, Mizusawa J, Nakamura K, Sano T, Terashima M, et al. Stomach Cancer Study Group of the Japan Clinical Oncology Group. A prospective multi-institutional validity study to evaluate the accuracy of clinical diagnosis of pathological stage III gastric cancer (JCOG1302A). *Gastric Cancer*. 2018 Jan;21(1):68-73. doi: 10.1007/s10120-017-0701-1
37. Taniguchi K, Ota M, Yamada T, Serizawa A, Noguchi T, Amano K, et al. Staging of gastric cancer with the Clinical Stage Prediction score. *World J Surg Oncol*. 2019 Mar 8;17(1):47. doi: 10.1186/s12957-019-1589-5
38. Hong S, Pereira MA, Victor CR, Gregório JVA, Zilberstein B, Ribeiro Junior U, D'albuquerque LAC, et al. Preoperative Chemotherapy Versus Upfront Surgery for Advanced Gastric Cancer: A Propensity Score Matching Analysis. *Arq Bras Cir Dig*. 2023 Jul 7;36:e1736. doi: 10.1590/0102-672020230018e1736
39. Coimbra FJF, de Jesus VHF, Ribeiro HSC, Diniz AL, de Godoy AL, de Farias IC, et al. Impact of ypT, ypN, and Adjuvant Therapy on Survival in Gastric Cancer Patients Treated with Perioperative Chemotherapy and Radical Surgery. *Ann Surg Oncol*. 2019 Oct;26(11):3618-3626. doi: 10.1245/s10434-019-07454-0

40. Charruf AZ, Ramos MFKP, Pereira MA, Dias AR, de Castria TB, Zilberstein B, et al. Impact of neoadjuvant chemotherapy on surgical and pathological results of gastric cancer patients: A case-control study. *J Surg Oncol*. 2020 Apr;121(5):833-839. doi: 10.1002/jso.25839. Epub 2020 Jan 14
41. Ychou M, Boige V, Pignon JP, Conroy T, Bouché O, Lebreton G, et al. Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: an FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial. *J Clin Oncol*. 2011 May 1;29(13):1715-21. doi: 10.1200/JCO.2010.33.0597.
42. Schuhmacher C, Gretscher S, Lordick F, Reichardt P, Hohenberger W, Eisenberger CF, et al. Neoadjuvant chemotherapy compared with surgery alone for locally advanced cancer of the stomach and cardia: European Organisation for Research and Treatment of Cancer randomized trial 40954. *J Clin Oncol*. 2010 Dec 10;28(35):5210-8. doi: 10.1200/JCO.2009.26.6114
43. Ajani JA, D'Amico TA, Bentrem DJ, Corvera CU, Das P, Enzinger PC, et al. Gastric Cancer, Version 2.2025, NCCN Clinical Practice Guidelines In Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2025 May;23(5):169-191. doi: 10.6004/jnccn.2025.0022.
44. Shah MA, Kennedy EB, Deighton D, Jhawer M, Kadakia KC, Mukherjee S, et al. ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2026 Apr 20;44(12):1145-1165. doi: 10.1200/JCO-25-02958
45. Japanese Gastric Cancer Association Registration Committee; Maruyama K, Kaminishi M, Hayashi K, Isobe Y, Honda I, Katai H, et al. Gastric cancer treated in 1991 in Japan: data analysis of nationwide registry. *Gastric Cancer*. 2006;9(2):51-66. doi: 10.1007/s10120-006-0370-y
46. Schneider MA, Kim J, Berlth F, Sugita Y, Grimminger PP, Sano T, et al; GastroBenchmark Consortium; GASTRODATA Consortium. Defining benchmarks for total and distal gastrectomy: global multicentre analysis. *Br J Surg*. 2024 Jan 31;111(2):znad379. doi: 10.1093/bjs/znad379. PMID: 38377359; PMCID: PMC10878554.
47. Spicer J, Benay C, Lee L, Rousseau M, Andalib A, Kushner Y, et al. Diagnostic accuracy and utility of intraoperative microscopic margin analysis of gastric and esophageal adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2014 Aug;21(8):2580-6. doi: 10.1245/s10434-014-3669-7
48. McAuliffe JC, Tang LH, Kamrani K, Olin K, Klimstra DS, Brennan MF, et al. Prevalence of False-Negative Results of Intraoperative Consultation on Surgical Margins During Resection of Gastric and Gastroesophageal Adenocarcinoma. *JAMA Surg*. 2019 Feb 1;154(2):126-132. doi: 10.1001/jamasurg.2018.3863
49. Hattori T, Terashima M, Koseki Y, Furukawa K, Fujiya K, Tanizawa Y, et al. Impact of Combined Resection of the Pancreas on Long-Term Survival in Gastric Cancer. *Ann Gastroenterol Surg*. 2025 Oct 13;10(2):395-404. doi: 10.1002/ags3.70107.
50. Plum PS, Barutcu AG, Pamuk A, Mallmann C, Chon SH, Chiapponi C, et al. Extension of resection after positive intraoperative pathology during surgery for gastric and gastroesophageal junction adenocarcinoma: a retrospective cohort study. *Int J Surg*. 2023 Aug 1;109(8):2324-2333. doi: 10.1097/JS9.0000000000000484.
51. Squires MH 3rd, Kooby DA, Pawlik TM, Weber SM, Poultsides G, Schmidt C, et al. Utility of the proximal margin frozen section for resection of gastric adenocarcinoma: a 7-Institution Study of the US Gastric Cancer Collaborative. *Ann Surg Oncol*. 2014 Dec;21(13):4202-10. doi: 10.1245/s10434-014-3834-z.

52. Janczewski LM, Shah D, Wells A, Bentrem DJ, Abad JD, Chawla A. The inaccuracies of gastric adenocarcinoma clinical staging and its predictive factors. *J Surg Oncol*. 2023 Jun;127(7):1116-1124. doi: 10.1002/jso.27233.
53. Papageorge MV, de Geus SWL, Zheng J, Woods AP, Ng SC, Cassidy MR, et al. The Discordance of Clinical and Pathologic Staging in Locally Advanced Gastric Adenocarcinoma. *J Gastrointest Surg*. 2021 Jun;25(6):1363-1369. doi: 10.1007/s11605-021-04993-4
- 54 Tsai CY, Tai TS, Huang SC, Chen TH, Hsu JT, Yeh CN, et al. Overestimation of clinical N-staging in microsatellite instable gastric cancers is associated with VEGF-C signaling and CD8+ T-cell dynamics. *Oncologist*. 2025 Jul 4;30(7):oyae288. doi: 10.1093/oncolo/oyae288.
55. Baiocchi GL, Giacomuzzi S, Reim D, Piessen G, Costa PMD, Reynolds JV, et al. Incidence and Grading of Complications After Gastrectomy for Cancer Using the GASTRODATA Registry: A European Retrospective Observational Study. *Ann Surg*. 2020 Nov;272(5):807-813. doi: 10.1097/SLA.0000000000004341.
56. Lian B, Chen J, Li Z, Ji G, Wang S, Zhao Q, et al. Risk Factors and Clavien-Dindo Classification of Postoperative Complications After Laparoscopic and Open Gastrectomies for Gastric Cancer: A Single-Center, Large Sample, Retrospective Cohort Study. *Cancer Manag Res*. 2020 Nov 23;12:12029-12039. doi:10.2147/CMAR.S275621
57. Ji X, Yan Y, Bu ZD, Li ZY, Wu AW, Zhang LH, et al. The optimal extent of gastrectomy for middle-third gastric cancer: distal subtotal gastrectomy is superior to total gastrectomy in short-term effect without sacrificing long-term survival. *BMC Cancer*. 2017 May 19;17(1):345. doi: 10.1186/s12885-017-3343-0.
58. Al-Batran SE, Hofheinz RD, Pauligk C, Kopp HG, Haag GM, Luley KB, 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): results from the phase 2 part of a multicentre, open-label, randomised phase 2/3 trial. *Lancet Oncol*. 2016
59. Kwee RM, Kwee TC. Imaging in assessing lymph node status in gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2009;12(1):6-22. doi: 10.1007/s10120-008-0492-5
60. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. 2009 Jan;45(2):228-47. doi: 10.1016/j.ejca.2008.10.026
61. Zhao Y, Wang S, Du B, Cui Y, Wang Y, Wang Y, et al. Head-to-head Comparison of [⁶⁸Ga]Ga-FAPI-04 PET and [¹⁸F]FDG PET in the Evaluation of Primary Gastrointestinal Tumors and Metastases: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Radiol*. 2025 Nov;32(11):6857-6872. doi: 10.1016/j.acra.2025.05.053.
62. Marchet A, Mocellin S, Ambrosi A, Morgagni P, Garcea D, Marrelli D, et al; Italian Research Group for Gastric Cancer (IRGGC). The ratio between metastatic and examined lymph nodes (N ratio) is an independent prognostic factor in gastric cancer regardless of the type of lymphadenectomy: results from an Italian multicentric study in 1853 patients. *Ann Surg*. 2007 Apr;245(4):543-52. doi: 10.1097/01.sla.0000250423.43436.e1
63. Kano K, Yamada T, Yamamoto K, Komori K, Watanabe H, Hara K, et al. Association Between Lymph Node Ratio and Survival in Patients with Pathological Stage II/III Gastric Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2020 Oct;27(11):4235-4247. doi: 10.1245/s10434-020-08616-1

64. Spolverato G, Ejaz A, Kim Y, Squires MH, Poultides G, Fields RC, et al. Prognostic Performance of Different Lymph Node Staging Systems After Curative Intent Resection for Gastric Adenocarcinoma. *Ann Surg*. 2015
65. Erstad DJ, Blum M, Estrella JS, Das P, Minsky BD, Ajani JA, et al. Benchmarks for nodal yield and ratio for node-positive gastric cancer. *Surgery*. 2021 Oct;170(4):1231-1239. doi: 10.1016/j.surg.2021.04.026
66. Porto BC, Pereira MA, Ramos MFKP, Dias AR, Lopasso FP, D'Albuquerque LAC, et al. Ratio Of Metastatic Lymph Nodes Vs. Resected Lymph Nodes (N-Ratio) Has Prognostic Implications In Gastric Cancer. *Arq Bras Cir Dig*. 2024 Sep 23;37:e1824. doi: 10.1590/0102-6720202400031e1824.
67. Jannasch O, Schwanz M, Otto R, Mik M, Lippert H, Mroczkowski P. Lymph Node Yield and Lymph Node Ratio for Prognosis of Long-Term Survival in Gastric Carcinoma. *Cancers (Basel)*. 2025 Jan 27;17(3):414. doi: 10.3390/cancers17030414.
68. Liu S, Da X, Shu L, Huang Q, Zhang M, Wei R, et al. Prognostic value of lymph node ratio after neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Front Oncol*. 2026 Mar 2;16:1755605. doi: 10.3389/fonc.2026.1755605
69. Rawicz-Pruszyński K, Ciseł B, Mlak R, Mielko J, Skórzewska M, Kwietniewska, et al. The Role of the Lymph Node Ratio in Advanced Gastric Cancer After Neoadjuvant Chemotherapy. *Cancers (Basel)*. 2019 Dec 1;11(12):1914. doi: 10.3390/cancers11121914.
70. Chen JX, Sun JW, Wang Y, Pan T, Zhuang LP, Lin LZ, et al. Lymph node ratio-based the ypTNrM staging system for gastric cancer after neoadjuvant therapy: a large population-based study. *Surg Today*. 2022 May;52(5):783-794. doi: 10.1007/s00595-021-02386-3.
71. Zhu K, Jin H, Li Z, Gao Y, Zhang Q, Liu X, et al. The Prognostic Value of Lymph Node Ratio after Neoadjuvant Chemotherapy in Patients with Locally Advanced Gastric Adenocarcinoma. *J Gastric Cancer*. 2021 Mar;21(1):49-62. doi: 10.5230/jgc.2021.21.e5.
72. Sano T, Coit DG, Kim HH, Roviello F, Kassab P, Wittekind C, et al. Proposal of a new stage grouping of gastric cancer for TNM classification: International Gastric Cancer Association staging project. *Gastric Cancer*. 2017 Mar;20(2):217-225. doi: 10.1007/s10120-016-0601-9
73. Degiuli M, Sasako M, Ponti A, Vendrame A, Tomatis M, Mazza C, et al; Italian Gastric Cancer Study Group. Randomized clinical trial comparing survival after D1 or D2 gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg*. 2014 Jan;101(2):23-31. doi: 10.1002/bjs.9345
74. Marano L, Carbone L, Poto GE, Restaino V, Piccioni SA, et al. Extended Lymphadenectomy for Gastric Cancer in the Neoadjuvant Era: Current Status, Clinical Implications and Contentious Issues. *Curr Oncol*. 2023 Jan 8;30(1):875-896. doi: 10.3390/curroncol30010067.
75. Alcasid NJ, Fink D, Banks KC, Susai CJ, Barnes K, Wile R, et al. Correction: The Impact of D2 Versus D1 Lymphadenectomy in Siewert II Gastroesophageal Junction (GEJ) Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2024 Nov;31(12):8195. doi: 10.1245/s10434-024-16179-8. Erratum for: *Ann Surg Oncol*. 2024 Nov;31(12):8148-8156. doi: 10.1245/s10434-024-15623-z
76. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 8.477, de 20 de outubro de 2025. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2025. Disponível em: https://bvs.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2025/prt8477_22_10_2025.html. Acesso em: 30 jan. 2026

77. Brasil. Lei nº 12.732, de 22 de novembro de 2012. Dispõe sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada e estabelece prazo para seu início. Diário Oficial da União 2012 Nov23; Seção1
78. Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa. Câncer no Brasil – A Jornada do Paciente no Sistema de Saúde e seus Impactos Sociais e Financeiros. Nebraska Composição Gráfica; 2019. 40p. [Internet]. [acesso 2023 MAR 4]. Disponível em: <https://www.interfarma.org.br/wp-content/uploads/2021/04/cancer-no-brasil-n-a-jornada-do-paciente-no-sistema-de-saude-e-seus-impactos-sociais-e-financeiros-interfarma.pdf>
79. Ramos MFKP, Pereira MA, Ribeiro TF, Braghiroli Neto O, Coimbra FJF, Rodrigues MAG, Sabino FD, et al. Gastric cancer treatment in Brazil: a multicenter study of the Brazilian Gastric Cancer Association. Rev Col Bras Cir. 2025 May 12;52:e20253815. doi: 10.1590/0100-6991e-20253815_en
80. Greenleaf EK, Kulaylat AN, Hollenbeak CS, Almhanna K, Wong J. Timing of Adjuvant Chemotherapy and Impact on Survival for Resected Gastric Cancer. Ann Surg Oncol. 2016 Dec;23(13):4203-4213. doi: 10.1245/s10434-016-5464-0.
81. Lu H, Zhao B, Zhang J, Huang R, Wang Z, Xu H, et al. Does delayed initiation of adjuvant chemotherapy following the curative resection affect the survival outcome of gastric cancer patients: A systematic review and meta-analysis. Eur J Surg Oncol. 2020 Jun;46(6):1103-1110. doi: 10.1016/j.ejso.2020.01.013.
82. Barchi LC, Ramos MFKP, Dias AR, Andreollo NA, Weston AC, Lourenço LG, et al. II Brazilian Consensus on Gastric Cancer by the Brazilian Gastric Cancer Association. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2020;33(2):e1512. doi: 10.1590/0102-672020190001e1512.

Resumo

Introdução: O tratamento neoadjuvante completo para o câncer gástrico nem sempre é tolerado devido a razões nutricionais e clínicas, como obstrução. Nesse contexto, a cirurgia de princípio torna-se uma alternativa.

Objetivos: Comparar a ressecção de princípio com a terapia sistêmica neoadjuvante seguida de ressecção por adenocarcinoma gástrico, e identificar os fatores que influenciam seus resultados.

Métodos: Os pacientes com diagnóstico de adenocarcinoma gástrico localmente avançado, acompanhados entre 2012 e 2020, foram comparados quanto ao seu tratamento: a cirurgia de princípio (UPF) e o tratamento perioperatório (NEO). Diagnósticos clínicos de tumor precoce (cT1N0), metástase e câncer de coto gástrico foram excluídos. A comparação foi realizada com os estádios agrupados, e posteriormente estratificada pelo estadiamento sem a influência do tratamento sistêmico (estadiamento primário), utilizando o estadiamento clínico para o grupo neoadjuvante e o estadiamento patológico para o grupo de cirurgia de princípio. Ressecções com dissecação D2, sem tumor residual macroscópico e sem complicações foram consideradas cirurgias ótimas. A resposta à quimioterapia do grupo NEO foi avaliada pela taxa de resposta patológica completa e de linfonodos negativos na peça cirúrgica (ypN0), além da análise quanto à alteração entre o estadiamento clínico e patológico (cTN para ypTN). A definição do cirurgião quanto à linfadenectomia realizada foi considerada soberana, no entanto uma verificação posterior foi associada. A presença de pelo menos as estações linfonodais 8a, 9 e 11p nas dissecações D2 e a ausência dessas nas dissecações D1, definiu os procedimentos D1 e D2 revisados. Aspectos de gestão médica foram avaliados a partir de 2017 e comparados com dados nacionais para análise de questões estruturais do atendimento do adenocarcinoma gástrico no serviço público.

Resultados: O estudo analisou 410 pacientes e 267 gastrectomias no total. A ressecção de princípio foi realizada em 216 pacientes (85% das cirurgias de princípio); a gastrectomia após o tratamento neoadjuvante ocorreu em 47 casos (76% das indicações); e outros 4 pacientes foram ressecados entre 39 previamente operados sem ressecção (10%). No total, houve 51 ressecções após quimioterapia. Os fatores independentes associados à sobrevida global em 60 meses foram: tratamento pré-operatório, onde o grupo neoadjuvante obteve 57,3% vs. 40,7% do grupo de cirurgia de princípio ($p=0,029$); taxa de complicação; linfadenectomia D2; e estadiamento primário. O grupo NEO apresentou melhor resultado nos casos iniciais sem significância estatística ($p = 0,447$), mas com diferença significativa em tumores mais avançados ($p = 0,027$). A cirurgia ótima foi alcançada em 68,6% do grupo neoadjuvante e 51,9% do grupo com cirurgia de princípio ($p=0,030$), e nesse critério, a sobrevida global foi semelhante em ambos os grupos (56,6% vs. 52,4%, $p=0,904$). No grupo UPF, pacientes mais jovens tiveram mais chance de cirurgia ótima. Com dados a partir de 2017, observou-se uma média de 127,5 dias entre o diagnóstico e tratamento no grupo NEO, e de 90,4 dias no grupo UPF, com maior taxa de cirurgias na urgência. A resposta linfonodal foi um fator significativo; os pacientes com status ypN0 após o tratamento quimioterápico do grupo NEO apresentaram melhor sobrevida do que pN0 do grupo UPF, enquanto os pacientes ypN+ e pN+ demonstraram sobrevida semelhante. A sobrevida foi similar entre os pacientes NEO D1 (68,4%, $n=13$) e D2 (57,5%, $n=38$), com estádios clínicos e patológicos, resposta linfonodal e taxa de complicações comparáveis. No grupo NEO, as disseções D2 revisadas foram mais frequentes (92,1%) do que as disseções D1 revisadas (76,9%), sem significância estatística ou influência em sobrevida.

Discussão: A quimioterapia neoadjuvante confirma-se como fator de melhora da sobrevida em casos avançados que completam tratamento, mas a cirurgia de princípio mostra-se importante, também no contexto brasileiro, devido a diagnósticos tardios e tumores obstrutivos. Embora o

grupo UPF apresente maior morbidade, seus resultados de sobrevida são comparáveis ao grupo NEO quando a ressecção é ótima. As dificuldades estruturais do sistema público influenciam mais o início da quimioterapia, reforçando a UPF como alternativa. A resposta linfonodal destaca-se como um dos principais fatores prognósticos, refletindo a necessidade de estudos quanto à radicalidade cirúrgica em ressecções após quimioterapia. A seleção pré-operatória, com aprimoramento do estadiamento clínico para maior estratificação, associado à análise clínica do paciente, pode auxiliar na definição da melhor estratégia terapêutica.

Conclusão: O estudo conclui que, no contexto de saúde pública, o tratamento neoadjuvante seguido de ressecção oferece maior sobrevida aos pacientes do que a cirurgia de princípio. Quando realizada de forma ótima (com dissecação linfonodal D2, não R2 e sem complicações), a cirurgia de princípio seguida de tratamento adjuvante, não apresentou resultados estatisticamente inferiores à neoadjuvância.

Abstract

Introduction: Full neoadjuvant treatment for gastric cancer is not always tolerated due to nutritional and clinical reasons, such as obstruction. In this context, upfront surgery becomes an alternative.

Objectives: To compare upfront resection with neoadjuvant systemic therapy followed by resection for gastric adenocarcinoma, and to identify the factors influencing their outcomes.

Methods: Patients diagnosed with locally advanced gastric adenocarcinoma followed between 2012 and 2020 were compared based on their treatment: upfront surgery (UPF) and perioperative treatment (NEO). Clinical diagnoses of early tumors (cT1N0), metastasis, and gastric stump cancer were excluded. The comparison was performed with grouped stages and subsequently stratified by staging without the influence of systemic treatment (primary staging), using clinical staging for the neoadjuvant group and pathological staging for the upfront surgery group. Resections with D2 dissection, no residual tumor (non-R2), and without complications were considered "optimal surgeries." The chemotherapy response of the NEO group was evaluated by the pathological complete response rate and negative lymph nodes in the surgical specimen (ypN0), in addition to an analysis of the change between clinical and pathological staging (cTN to ypTN). The surgeon's definition of the lymphadenectomy performed was considered Sovereign, however a subsequent verification was associated. The presence of at least lymph node stations 8a, 9, and 11p in D2 dissections, and their absence in D1 dissections, defined the "revised" D1 and D2 procedures. Medical management aspects were evaluated from 2017 onwards and compared with national data to analyze structural issues in gastric adenocarcinoma care within the public health service.

Results: The study analyzed 410 patients and 267 total gastrectomies. Upfront resection was performed in 216 patients (85% of upfront surgeries); gastrectomy after neoadjuvant treatment

occurred in 47 cases (76% of indications); and 4 other patients underwent resection among 39 previously operated on without resection (10%). In total, there were 51 resections after chemotherapy. Independent factors associated with 60-month overall survival were: preoperative treatment, where the neoadjuvant group achieved 57.3% vs. 40.7% in the upfront surgery group ($p=0.029$); complication rate; D2 lymphadenectomy; and primary staging. The NEO group showed better results in early cases without statistical significance ($p=0.447$), but with a significant difference in more advanced tumors ($p=0.027$). Optimal surgery was achieved in 68.6% of the neoadjuvant group and 51.9% of the upfront surgery group ($p=0.030$); within this criterion, overall survival was similar in both groups (56.6% vs. 52.4%, $p=0.904$). In the UPF group, younger patients were more likely to have optimal surgery. With data from 2017 onwards, an average of 127.5 days was observed between diagnosis and treatment in the NEO group, and 90.4 days in the UPF group, with a higher rate of emergency surgeries. Lymph node response was a significant factor, with ypN0 status after chemotherapy in the NEO group showing better survival than pN0 in the UPF group, while ypN+ and pN+ statuses showed similar outcome. Survival was similar between NEO D1 (68.4%, $n=13$) and NEO D2 (57.5%, $n=38$), with comparable clinical and pathological stages, lymph node response, and complication rates. In the NEO group, revised D2 dissections were more frequent (92.1%) than revised D1 dissections (76.9%), without statistical significance or influence on survival.

Discussion: Neoadjuvant chemotherapy is confirmed as a factor for improving survival in advanced cases that complete treatment, but upfront surgery shows importance, also in the Brazilian context, due to late diagnoses and obstructive tumors. Although the UPF group presents higher morbidity, its survival results are comparable to the NEO group when resection is optimal. Structural difficulties in the public system influence the initiation of chemotherapy more significantly, reinforcing UPF as an alternative. Lymph node response stands out as one of the main prognostic factors, reflecting the need for studies regarding surgical radicality in

resections after chemotherapy. Preoperative selection, with improved clinical staging for greater stratification, associated with the patient's clinical analysis, can assist in defining the best therapeutic strategy.

Conclusion: The study concludes that while neoadjuvant treatment offers higher survival, upfront surgery is an effective alternative in the Brazilian public health scenario. When performed optimally (with D2 lymph node dissection, non-R2, and no complications), upfront surgery followed by adjuvant treatment did not present statistically inferior results compared to neoadjuvant therapy.



SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE SÃO
PAULO - SCMSP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise comparativa de portadores de câncer gástrico estágio III submetidos a gastrectomia isolada ou a tratamento adjuvante e neoadjuvante

Pesquisador: AUGUSTO CANTON GONCALVES

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 69680423.6.0000.5479

Instituição Proponente: IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICORDIA DE SAO PAULO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.211.730

Apresentação do Projeto:

De acordo com o o documento "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2116345 (1).pdf", em 16/05/2023:

O projeto corresponde a um estudo retrospectivo dos pacientes com diagnóstico de adenocarcinoma gástrico em estágio III, submetidos a cirurgia ressectiva no período de 1997 a 2018 pela equipe da Disciplina de Cirurgia Gastroesofágica e Bariátrica da Santa Casa de São Paulo. As informações dos pacientes serão obtidas por meio da análise de prontuários e da base de dados de coleta prospectiva da disciplina.

O projeto consiste em comparar a sobrevida global entre o tratamento com cirurgia isolada e a quimioterapia neoadjuvante ou adjuvante, e outros fatores associados.

METODOLOGIA

Análise de coorte retrospectiva dos casos de câncer do estômago operados entre 1997 e 2018, comparando-se os pacientes submetidos a cirurgia ressectiva isolada, tratamento neoadjuvante ou adjuvante. Os dados serão obtidos por meio de arquivo de coleta prospectiva da Disciplina de Cirurgia Gastroesofágica e Bariátrica do Departamento de Cirurgia, que correspondem aos dados dos pacientes tratados e acompanhados ambulatorialmente na Santa Casa de São Paulo. A sua interpretação quanto a classificação de estágio, critérios de tratamento, análise de complicações, entre outros aspectos, será

Endereço: Rua Marques de Iju, 381, 4º andar.
Bairro: VILA BUARQUE
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2176-1817

CEP: 01.223-001

E-mail: cepsc@santacasasp.org.br



SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO - SCMSP



Continuação do Parecer: 6.211.730

realizada pelo autor e orientadores da pesquisa, que correspondem a membros atuantes da disciplina. A análise estatística da pesquisa terá auxílio de profissional da área.

Critério de Inclusão:

Todos os pacientes com 18 a 80 anos de idade em estágio III operados entre 1997 e 2018 submetidos a gastrectomia isolada, tratamento neoadjuvante ou adjuvante

Critério de Exclusão:

Pacientes com perda de seguimento pouco tempo após a cirurgia. Pacientes sem acesso ao prontuário

Objetivo da Pesquisa:

De acordo com o documento "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2116345 (1).pdf", em 16/05/2023:

Objetivo Primário:

Comparação da sobrevida global dos pacientes em estágio III submetidos a gastrectomia isolada, tratamento neoadjuvante ou adjuvante.

Objetivo Secundário:

Comparação de morbidade e mortalidade pós-operatória entre pacientes em estágio III submetidos a gastrectomia de princípio e após o tratamento neoadjuvante

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O estudo consiste apenas de análise retrospectiva de prontuários e arquivos próprios, e não possui caráter intervencionista. Dessa forma há risco mínimo de perda de confidencialidade dos dados.

Benefícios:

O projeto possibilita a análise comparativa dos tratamentos ofertados numa grande instituição filantrópica brasileira, produzindo conhecimento médico sobre uma doença prevalente e alta morbimortalidade, e monitoriza a capacidade do sistema público de saúde em tratá-la, quando em comparação com a literatura.

Endereço: Rua Marques de Itu, 381, 4º andar.

Bairro: VILA BUARQUE

CEP: 01.223-001

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)2176-1817

E-mail: cepsc@santacasasp.org.br



SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO - SCMSp



Continuação do Parecer: 6.234.076

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Em resposta do parecer consubstanciado do CEP n. 6.211.730, o pesquisador descreve:

" Conforme solicitado em último parecer do relator, confirmo que os pacientes do estudo não fazem acompanhamento no ambulatório da ISCMSP e não tem mais vínculo com instituição".

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os documentos obrigatórios foram apresentados e devidamente assinados

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa da ISCMSP, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS n. 466/2012, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2116345.pdf	05/08/2023 09:18:43		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	resposta_parecer_cep_2.pdf	05/08/2023 09:18:18	AUGUSTO CANTON GONCALVES	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	resposta_parecer.pdf	24/06/2023 23:01:16	AUGUSTO CANTON GONCALVES	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_2.pdf	24/06/2023 23:00:49	AUGUSTO CANTON GONCALVES	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	formulario_de_autorizacoes.pdf	16/05/2023 23:32:03	AUGUSTO CANTON GONCALVES	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	parecer_comissao_cientifica.pdf	16/05/2023 23:30:01	AUGUSTO CANTON GONCALVES	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_de_compromisso.pdf	16/05/2023 23:28:54	AUGUSTO CANTON GONCALVES	Aceito
Orçamento	formulario_de_orcamento.pdf	16/05/2023 23:28:15	AUGUSTO CANTON GONCALVES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	dispensa_de_tcle.pdf	16/05/2023 23:22:52	AUGUSTO CANTON GONCALVES	Aceito

Endereço: Rua Marques de Itu, 381, 4º andar.

Bairro: VILA BUARQUE

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)2176-1817

CEP: 01.223-001

E-mail: cepsc@santacasasp.org.br



SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE SÃO
PAULO - SCMSP



Continuação do Parecer: 6.234.076

Ausência	dispensa_de_tcle.pdf	16/05/2023 23:22:52	AUGUSTO CANTON GONCALVES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_detalhado.pdf	16/05/2023 23:22:28	AUGUSTO CANTON GONCALVES	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 11 de Agosto de 2023

Assinado por:
Fábio Bagnoli
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Marques de Itu, 381, 4º andar.

Bairro: VILA BUARQUE

UF: SP

Município: SAO PAULO

CEP: 01.223-001

Telefone: (11)2176-1817

E-mail: cepsc@santacasasp.org.br