

Cancro Gástrico

- Doença Loco-regional

Maria João Vergueiro
Michelle Silva

Unidade Autónoma de Oncologia
Directora: Dra. Teresa Fiúza

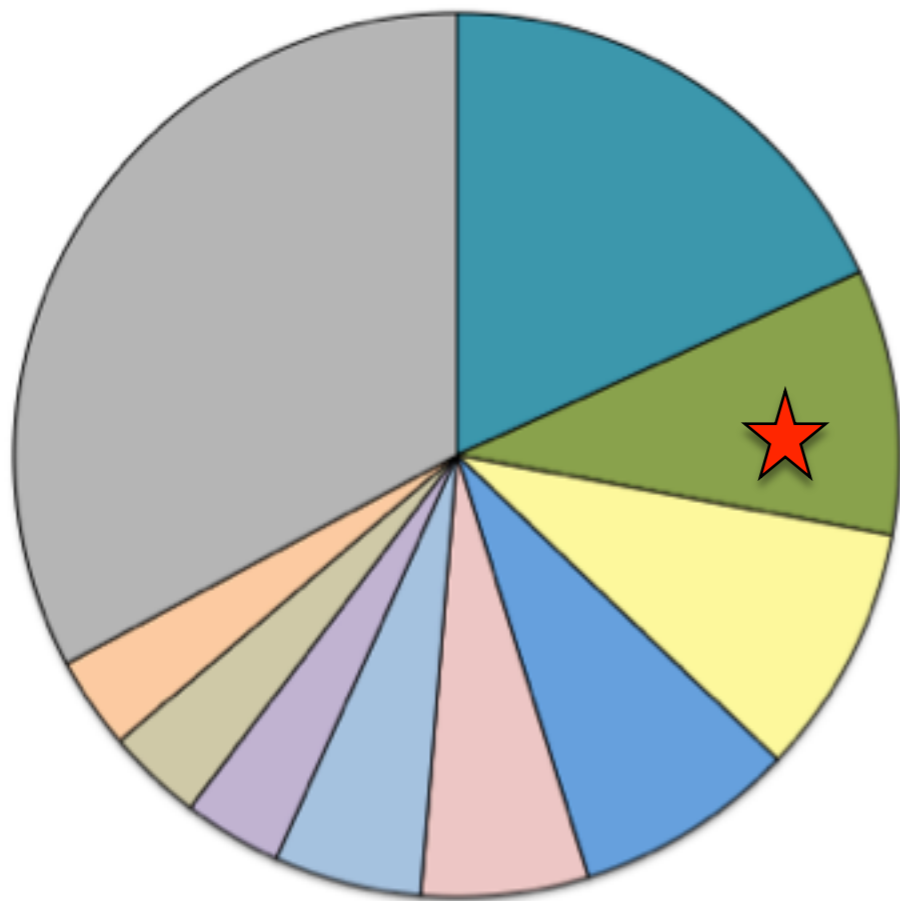
Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca
Fevereiro 2014



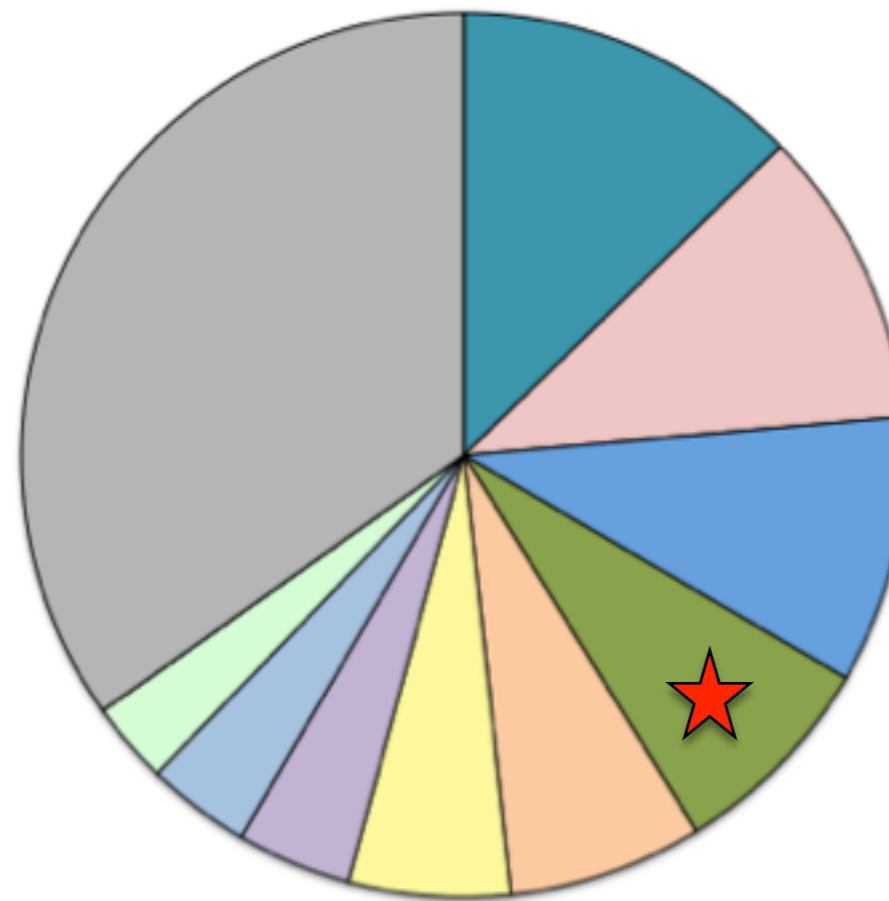
CANCRO GÁSTRICO



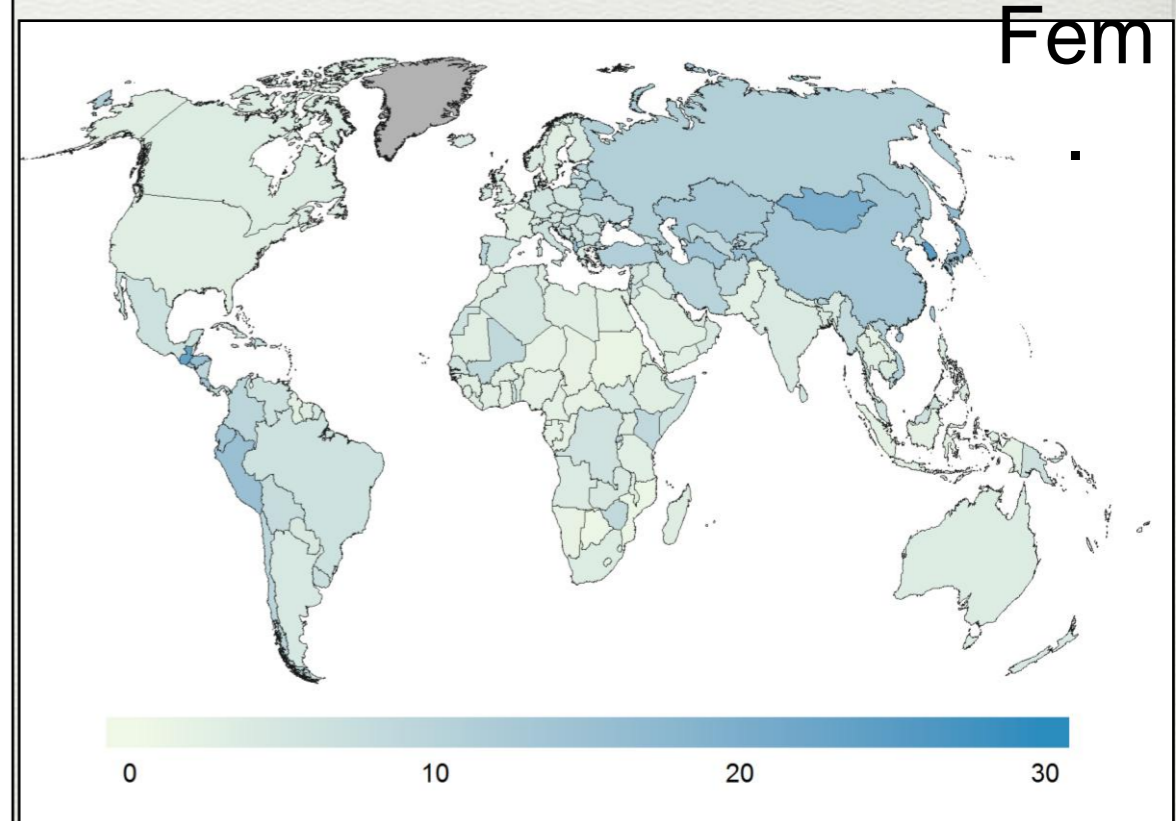
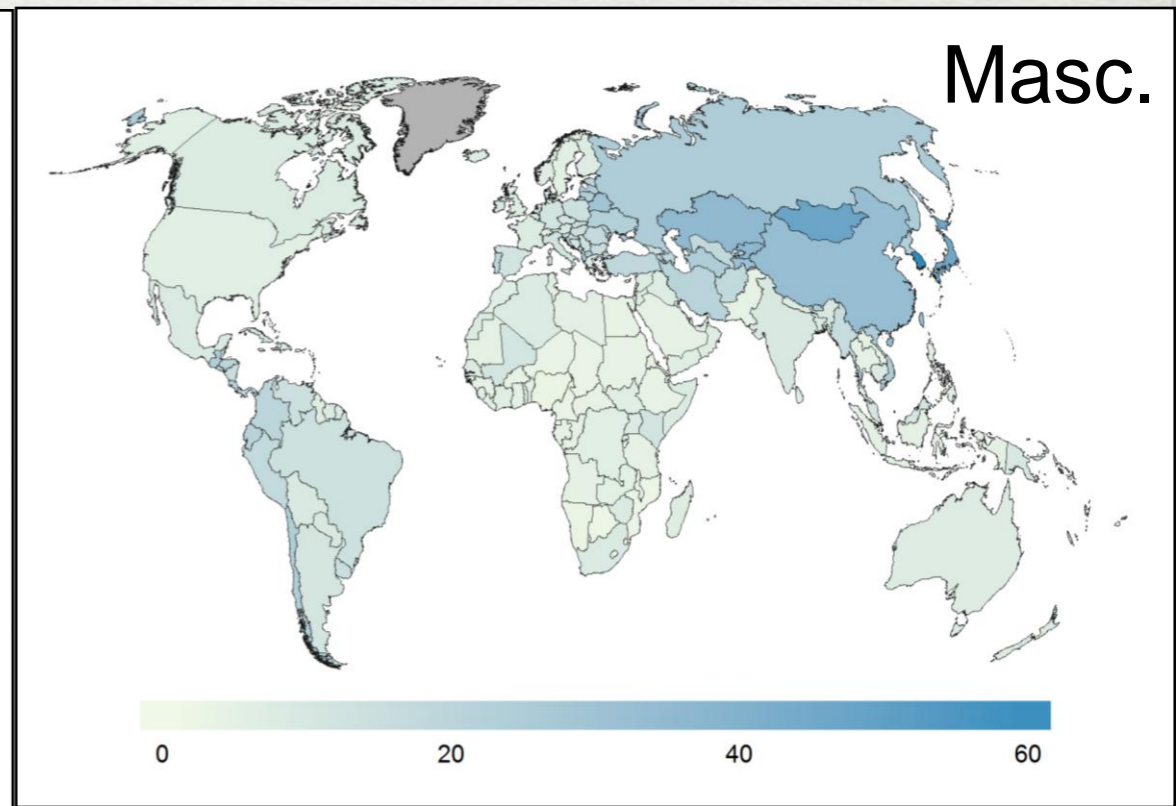
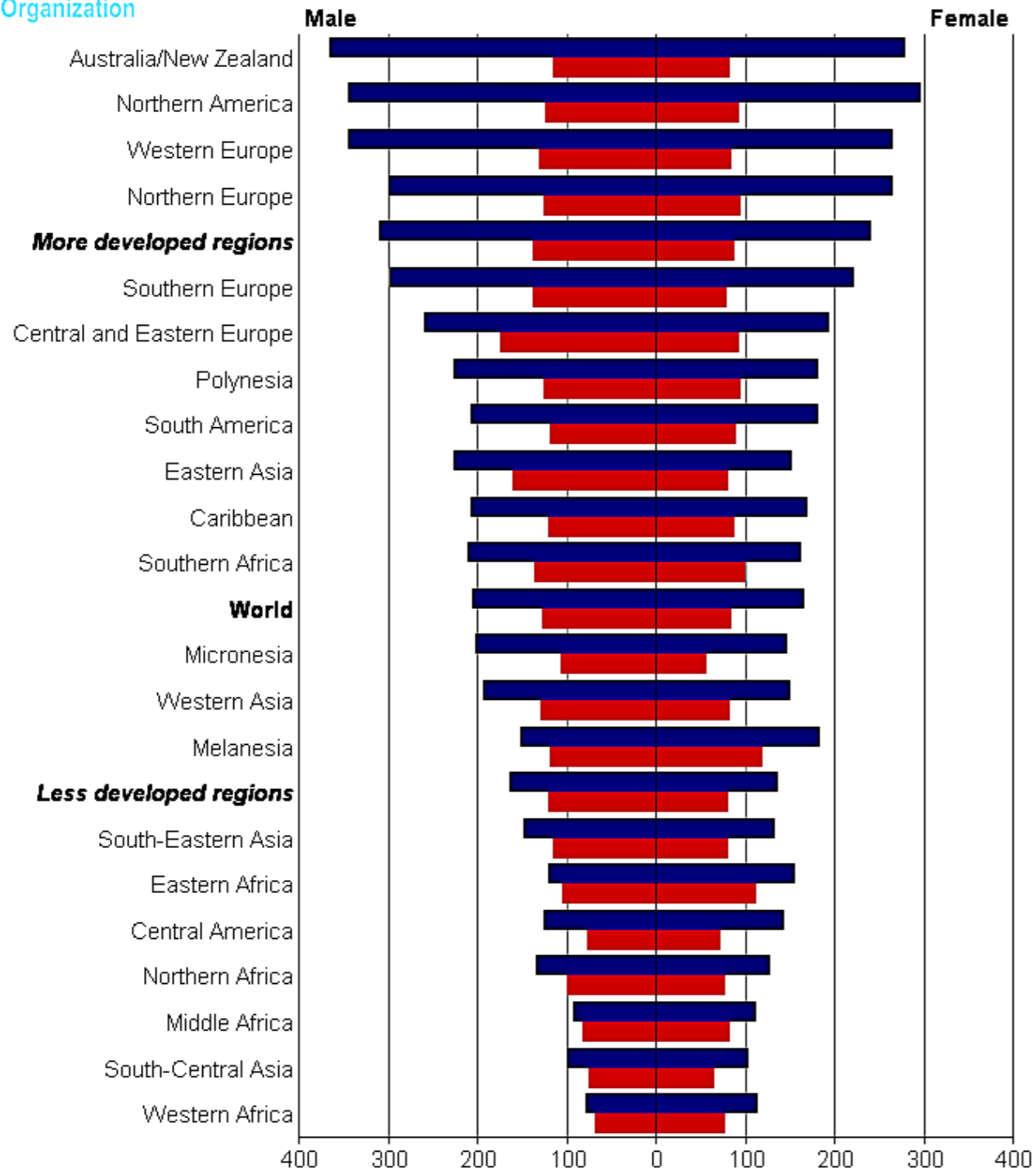
Mortality



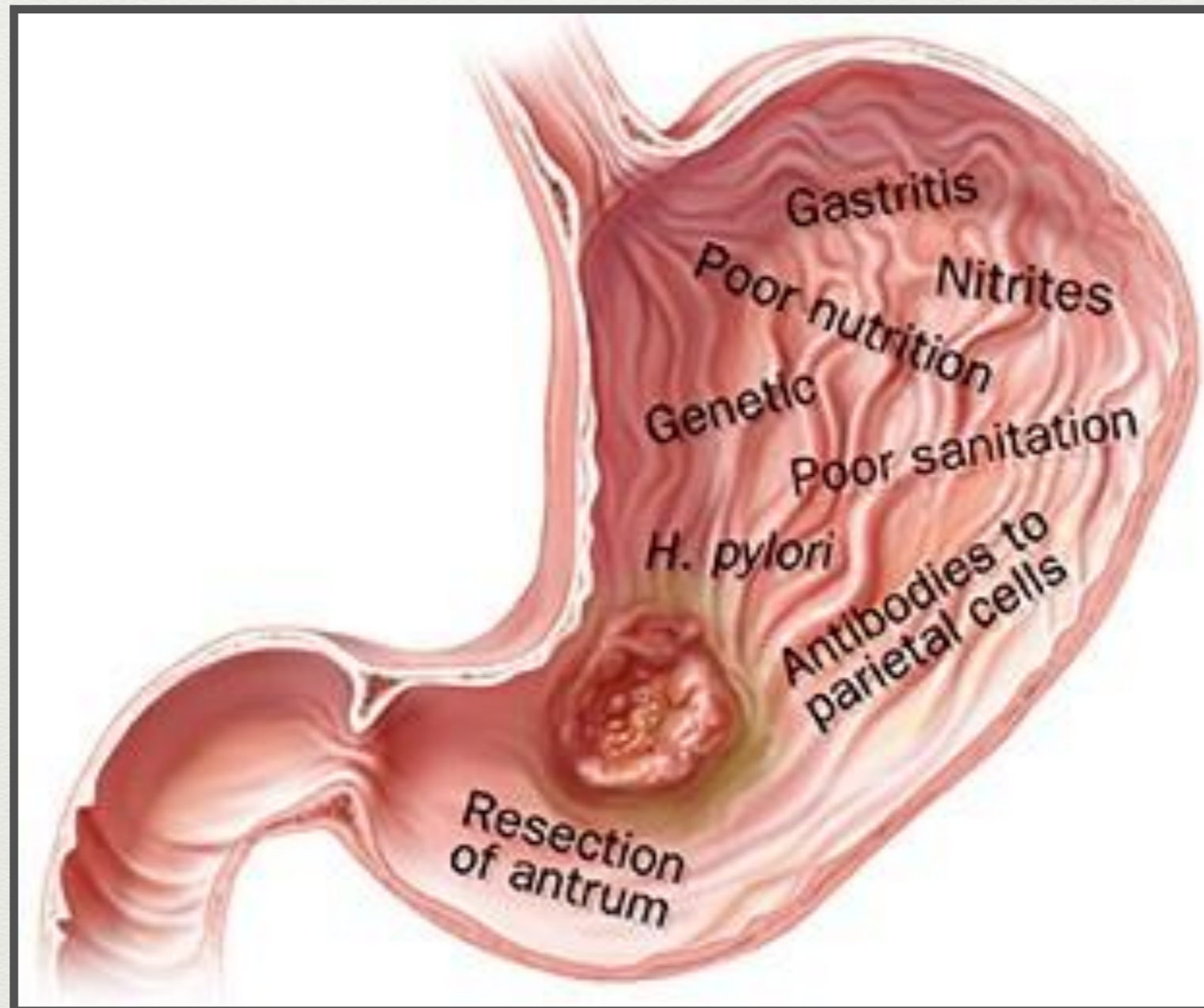
Incidence



- Lung
- Breast
- Colorectum
- Stomach
- Prostate
- Liver
- Cervix
- Oesophagus
- Bladder
- Pancreas
- Other



FACTORES DE RISCO



FACTORES DE RISCO



Ambientais

Helicobacter pylori
(Cag A)
Radiação

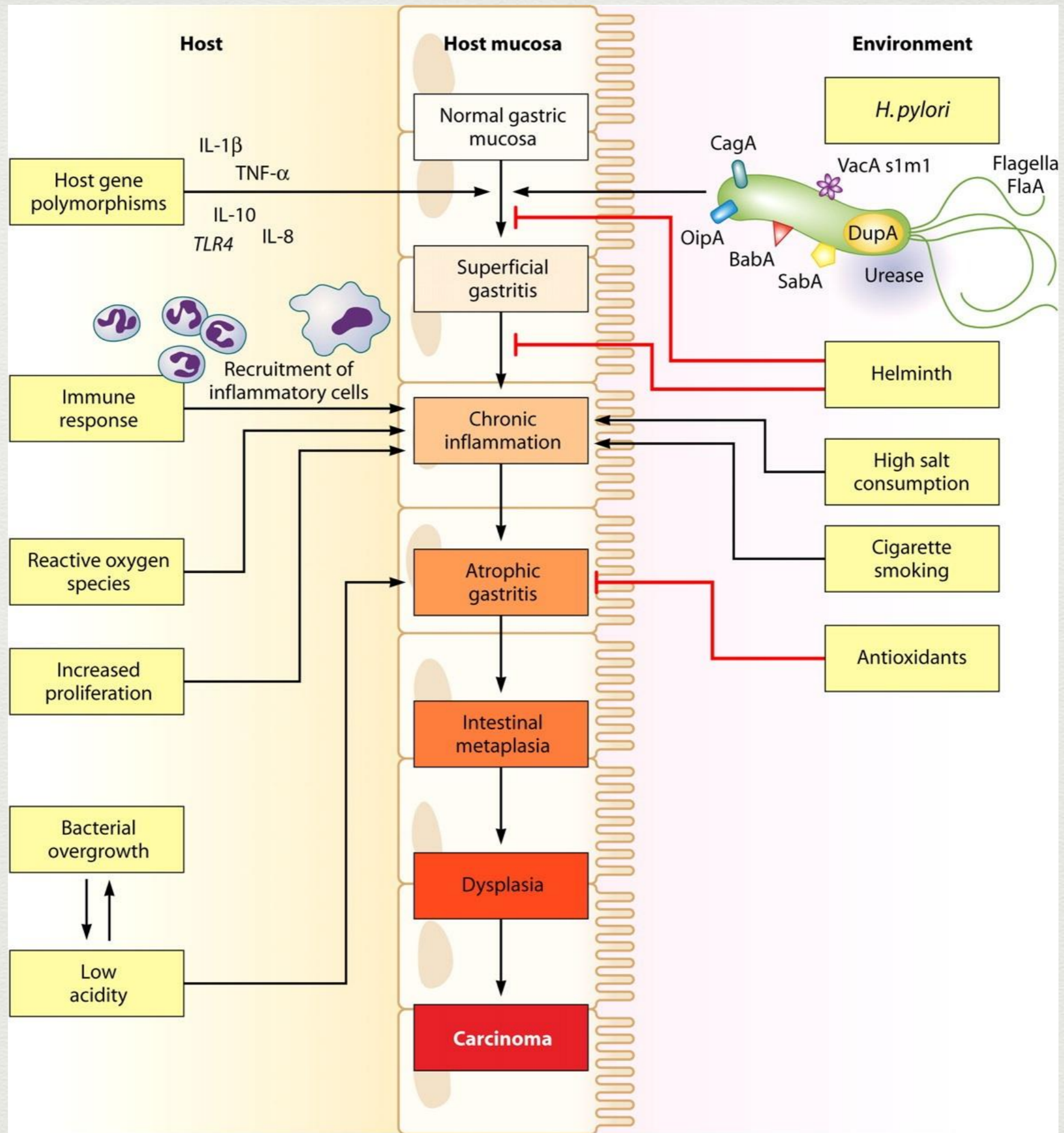
Comportamentais

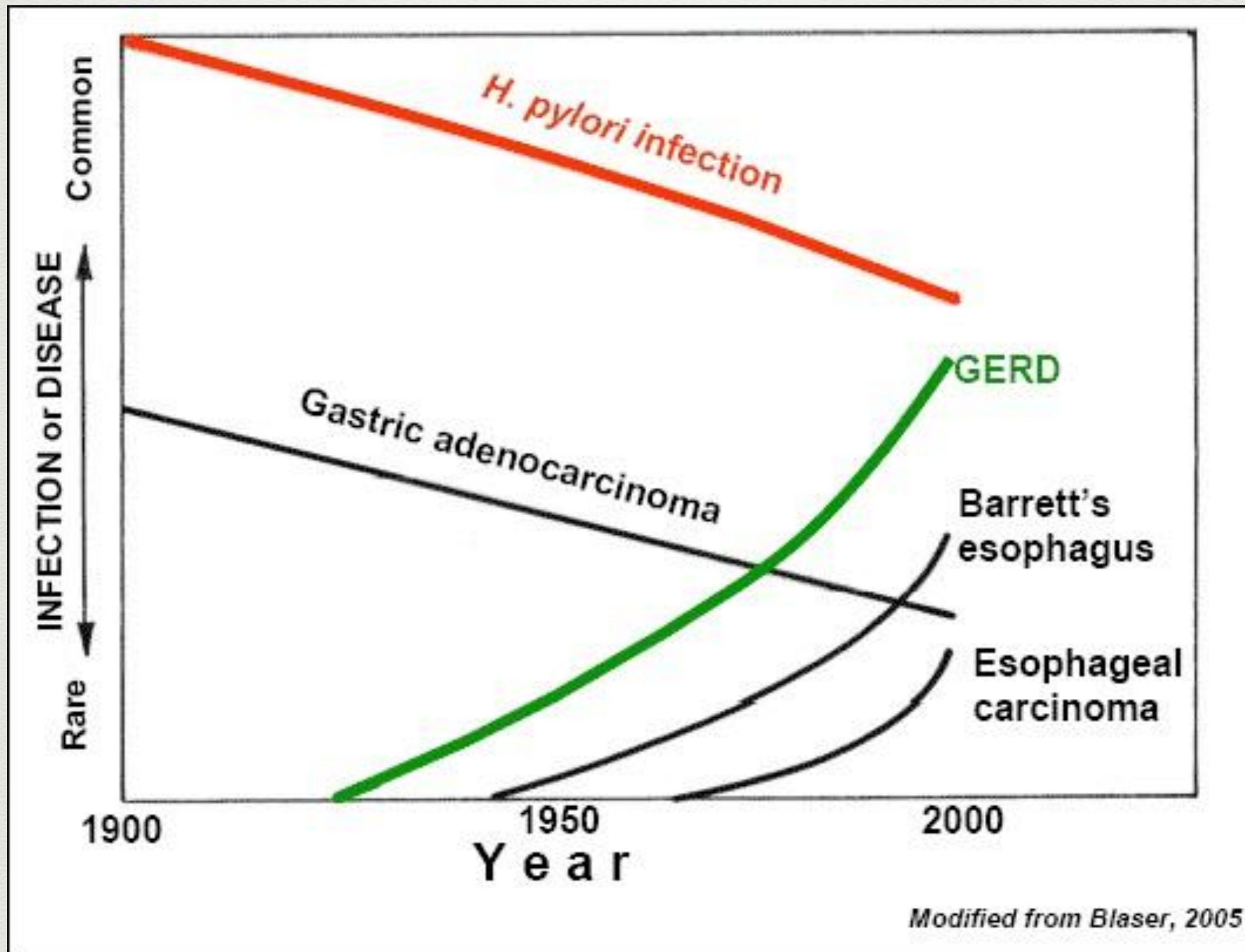
tabaco
obesidade
dieta: ↑nitratos, sal
↓vegetais/frutas

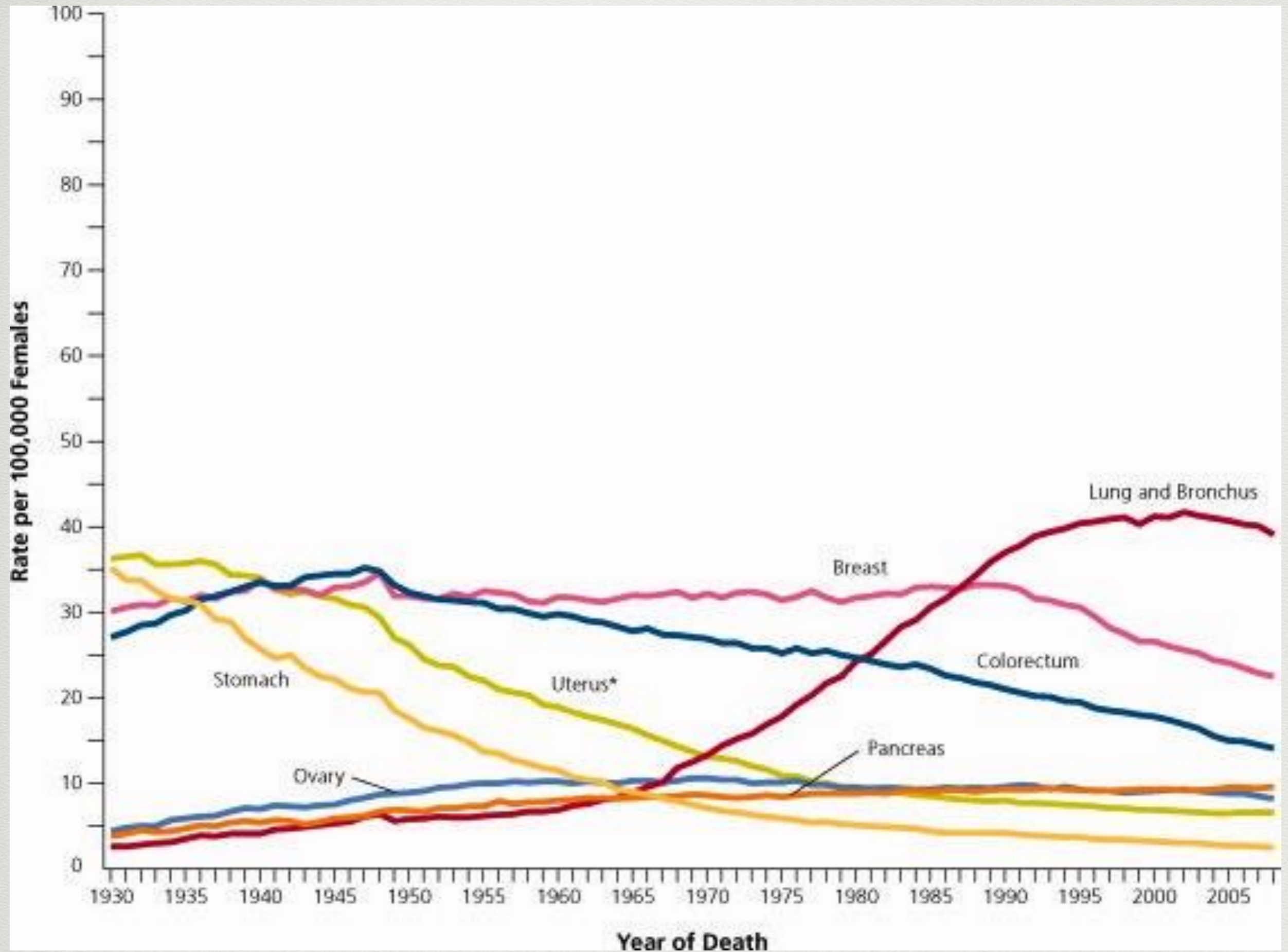
Polimorfismos
Imune:
IL-1, IL-4, etc

Genéticos

História familiar
CDH1
MMR
APC
TP53







CANCRO GÁSTRICO



	Proximal (Cardia /TGE)	Distal (não- cardia)
Incidência	↑ □	↓ □
♂: ♀	5:1	2:1
Idade	grande espectro	pico 60-70 anos
Histologia	Difusa	Intestinal
Factores de risco	Obesidade; RGE	Helicobacter pylori
Países	Industrializados	Pouco desenvolvidos

Exemplo de Caso clínico



Caso Clínico

Identificação



- H, 56 anos, caucasiano

- **Antecedentes pessoais:** HTA, dislipidemia

- **Antecedentes familiares:**
 - Pai falecido aos 75 anos, por neo. Gástrica
 - Irmão falecido aos 61 anos, por neo. Gástrica
 - Sem outros antecedentes oncológicos

RED FLAGS PARA CANCRO FAMILIAR

- Aparecimento de tumor em idade mais precoce que o esperado
- Desenvolvimento de múltiplos tumores num órgão único, ou envolvimento bilateral em órgãos pareados
- Desenvolvimento de mais do que um tumor primário de qualquer tipo
- História familiar de cancro do mesmo tipo (ou de um tipo relacionado) ≥ 1 familiares de primeiro grau
- Elevada taxa de ocorrência de cancro na família
- Tumor ocorrendo em indivíduo ou família com anomalias congénitas

CANCRO GÁSTRICO DIFUSO HEREDITÁRIO



- Tumor agressivo
- **Idade média de apresentação:** 38 anos (14-82 anos)
- **Histologia:** Adenocarcinoma gástrico do tipo difuso
- **Risco cumulativo de cancro gástrico ao longo da vida:** **~80%** (40-70% homens; 60-80% mulheres)
- **Risco aumentado de outros tumores:** cancro mama do tipo lobular; cancro colorectal, pulmão, glandula salivar, prostata

CANCRO GÁSTRICO DIFUSO HEREDITÁRIO



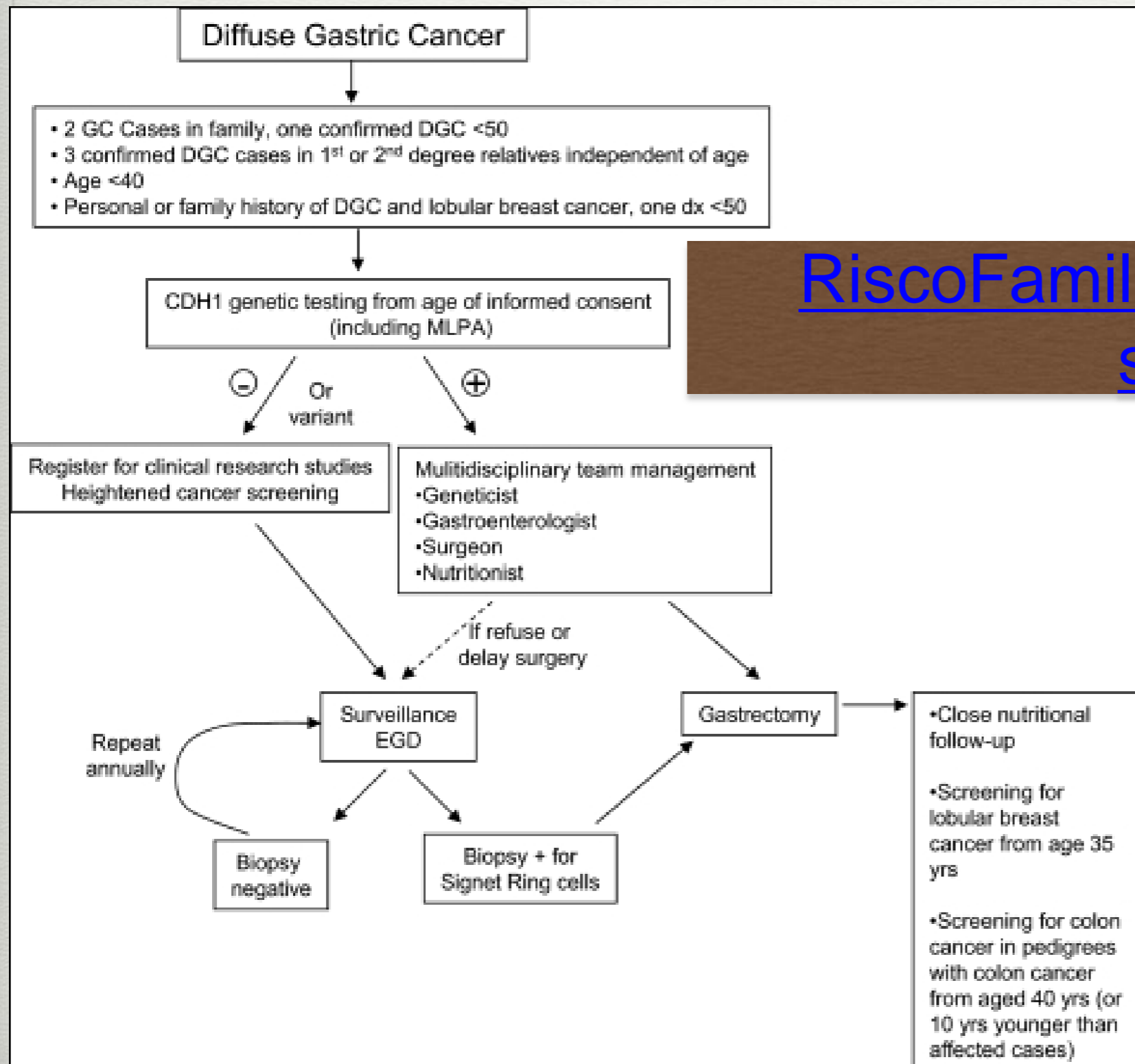
Hereditary diffuse gastric cancer: updated consensus guidelines for clinical management and directions for future research

Rebecca C Fitzgerald,^{1,2,3} Richard Hardwick,⁴ David Huntsman,⁵ Fatima Carneiro,⁶ Parry Guilford,⁷ Vanessa Blair,⁷ Daniel C Chung,⁸ Jeff Norton,⁹ Krishnadath Ragnath,¹⁰ J Han Van Krieken,¹¹ Sarah Dwerryhouse,¹² Carlos Caldas,^{3,13} on behalf of the International Gastric Cancer Linkage Consortium

INTERNATIONAL GASTRIC CANCER LINKAGE CONSORTIUM 2010

- ≥ 2 casos de **cancro gástrico do tipo difuso** (comprovado histologicamente) em familiares de 1º/2º grau, um dos quais com idade **< 50anos**
- ≥ 3 casos de cancro gástrico do tipo difuso (comprovado histologicamente) em familiares de 1º/2º grau, independentemente da idade
- Caso único de cancro gástrico do tipo difuso **< 40 anos**
- História familiar ou pessoal de cancro gástrico do tipo difuso e cancro da mama do tipo lobular, um dos quais diagnosticado **< 50 anos**

CANCRO GÁSTRICO DIFUSO HEREDITÁRIO



RiscoFamiliar@ipolisboa.min-saude.pt

M, 58 anos

Caso Clínico

Apresentação Clínica



Assintomático, PS ECOG = 0

Exame físico: normal

Por história familiar realizou **endoscopia digestiva alta**
(09-03-2012):

lesão ulcerada da pequena curvatura, 10 mm

Biópsia: Adenocarcinoma gástrico, do tipo difuso

APRESENTAÇÃO CLÍNICA



Estádios precoces

- Sintomas vagos e inespecíficos
 - Dispepsia ➔ ~ 30% medicados com IBP
 - Dor abdominal
 - Perda ponderal
 - Vômitos
 - Saciedade precoce



Estádios Avançados

DIAGNÓSTICO

INDICAÇÕES PARA EDA



Doentes com qualquer um dos seguintes **sintomas de alarme** devem ser referenciados para realização de endoscopia com biópsia:

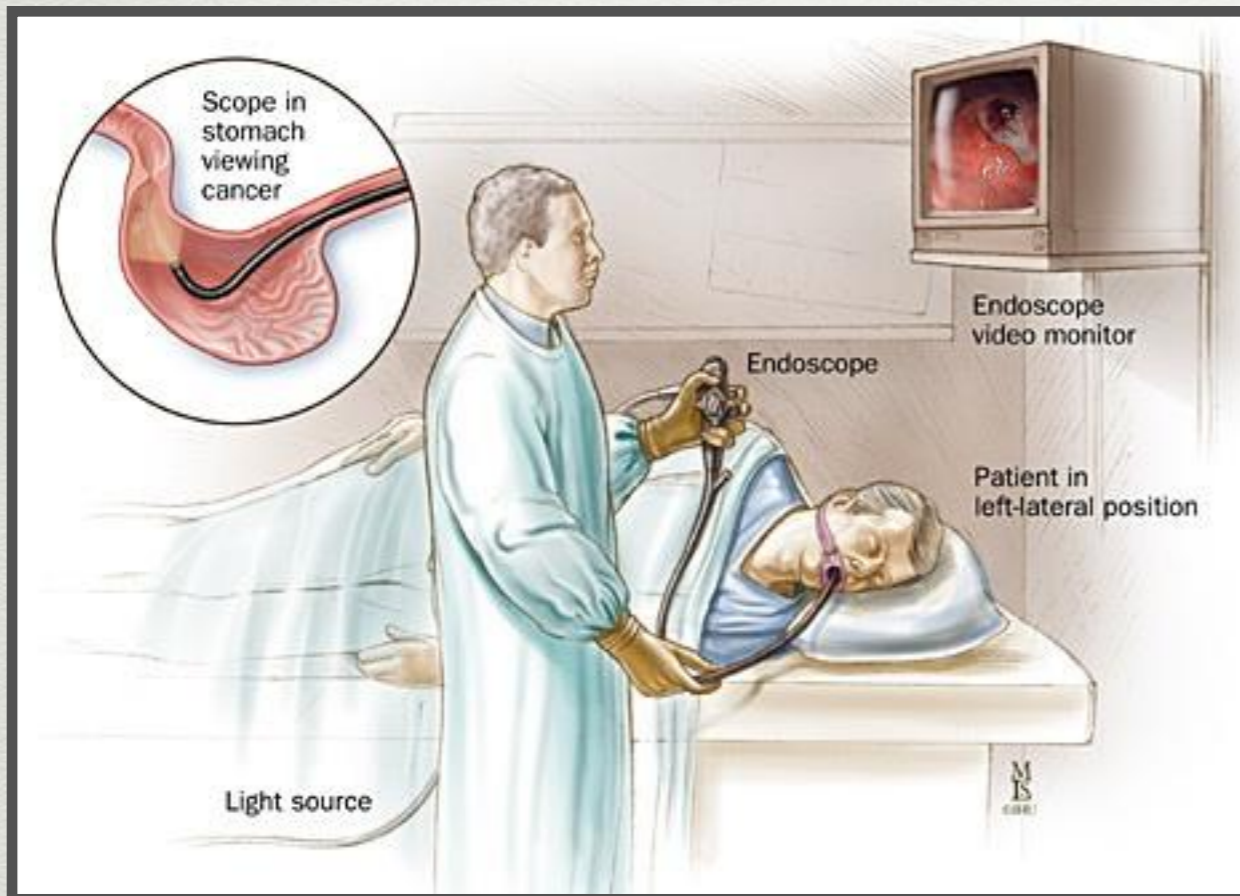
- Disfagia
- Vômitos recorrentes
- Anorexia
- Perda ponderal
- Hemorragia gastro-intestinal

6-8 biópsias

DIAGNÓSTICO



Endoscopia
Alta



Transito
baritado



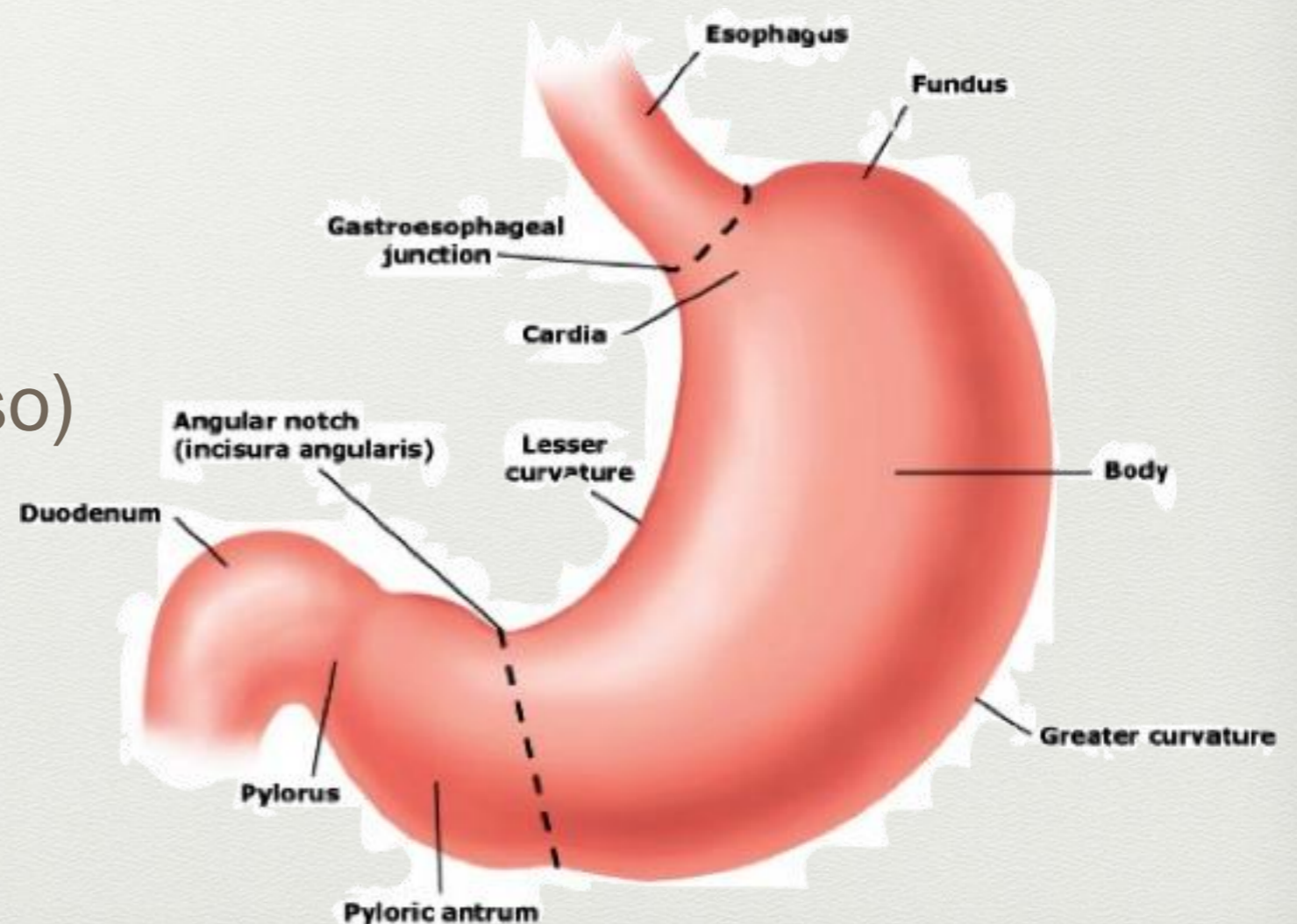
HISTOLOGIA



• 90-95% **Adenocarcinoma**

• 5% tumores mais raros:

- Linfomas
- Sarcomas
- Neuroendocrinos
- Pavimento celular
- Misto (adenoescamoso)

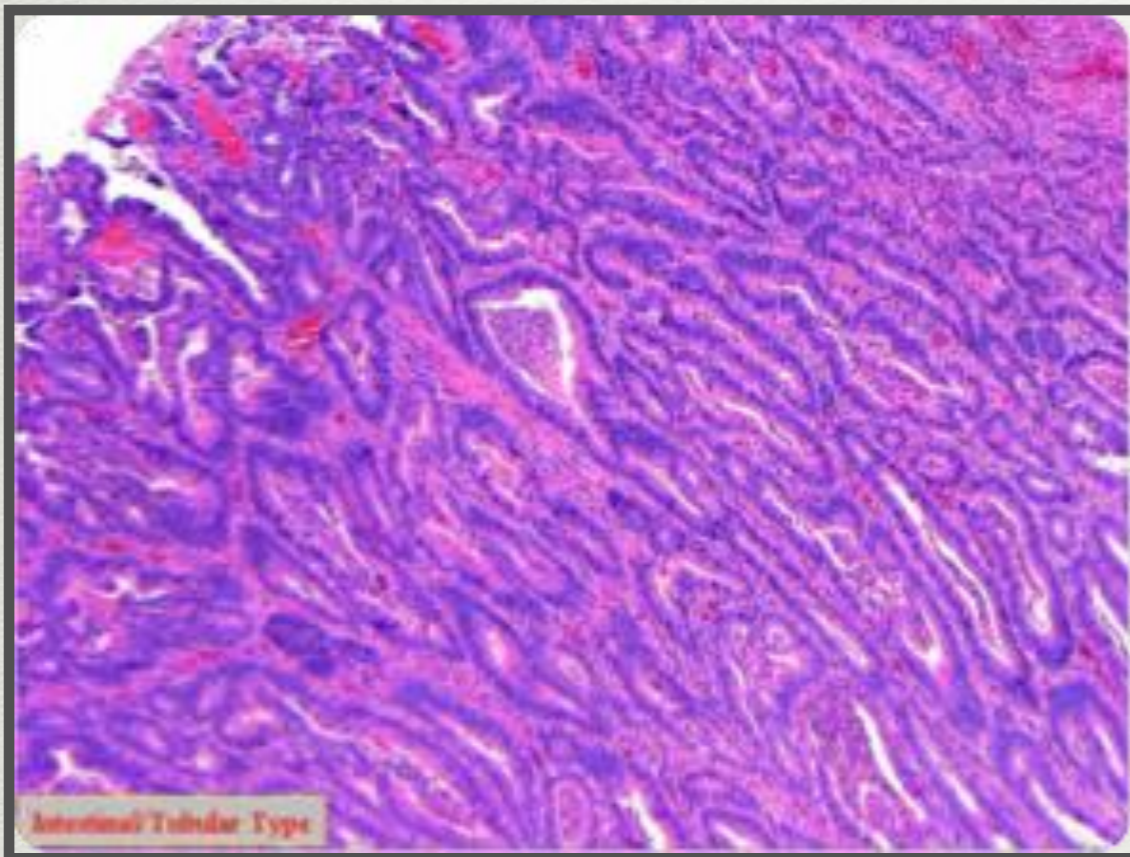


HISTOLOGIA

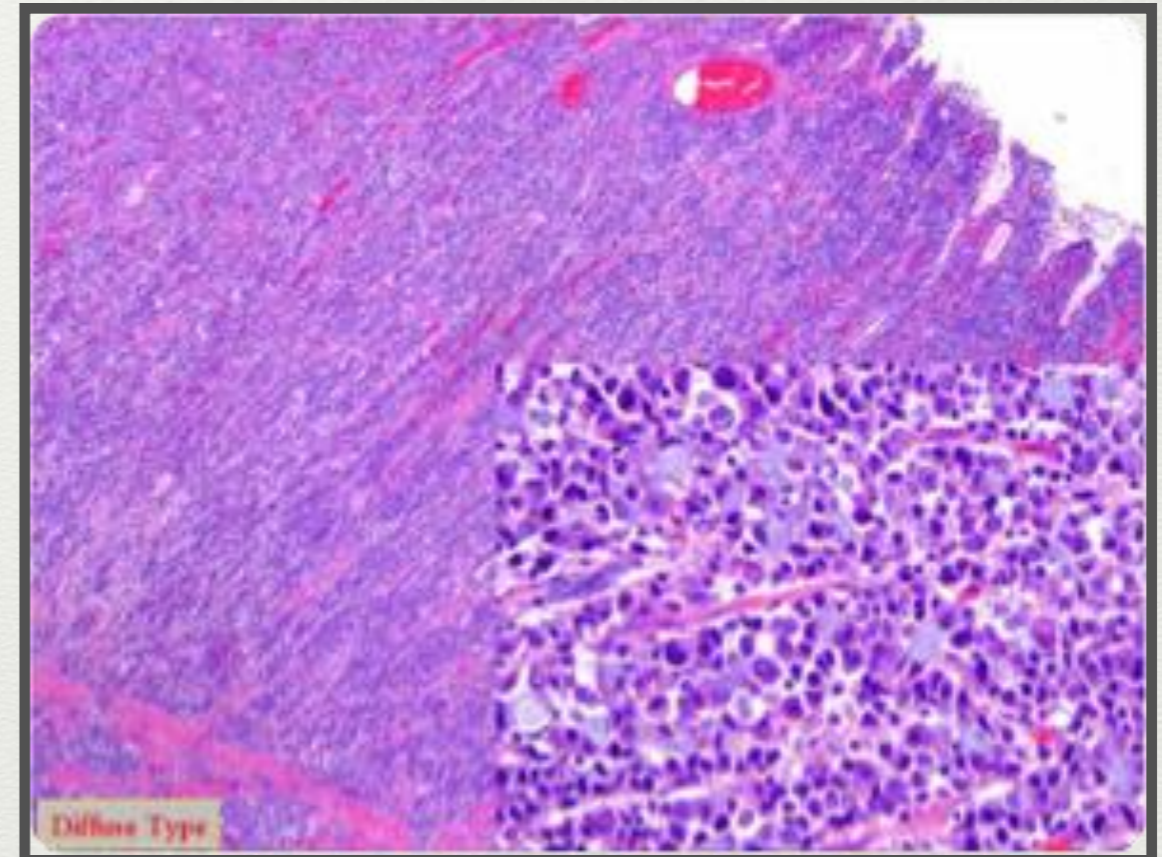
CLASSIFICAÇÃO LAUREN



Intestinal
al



Difus
o



ESTADIAMENTO TNM AJCC

- 7ª edição



Table 1

**American Joint Committee on Cancer (AJCC)
TNM Staging Classification for Carcinoma of the Stomach
(7th ed., 2010)**

Primary Tumor (T)

- TX Primary tumor cannot be assessed
- T0 No evidence of primary tumor
- Tis Carcinoma in situ: intraepithelial tumor without invasion of the lamina propria
- T1 Tumor invades lamina propria, muscularis mucosae or submucosa
 - T1a Tumor invades lamina propria or muscularis mucosae
 - T1b Tumor invades submucosa
- T2 Tumor invades muscularis propria*
- T3 Tumor penetrates subserosal connective tissue without invasion of visceral peritoneum or adjacent structures**,***
- T4 Tumor invades serosa (visceral peritoneum) or adjacent structures**,***
 - T4a Tumor invades serosa (visceral peritoneum)
 - T4b Tumor invades adjacent structures

Regional Lymph Nodes (N)

- NX Regional lymph node(s) cannot be assessed
- N0 No regional lymph node metastasis§
- N1 Metastasis in 1 - 2 regional lymph nodes
- N2 Metastasis in 3 - 6 regional lymph nodes
- N3 Metastasis in seven or more regional lymph nodes
 - N3a Metastasis in 7 - 15 regional lymph nodes
 - N3b Metastasis in 16 or more regional lymph nodes

Distant Metastasis (M)

M0 No distant metastasis

M1 Distant metastasis

Histologic Grade (G)

GX Grade cannot be assessed

G1 Well differentiated

G2 Moderately differentiated

G3 Poorly differentiated

G4 Undifferentiated

* Note: A tumor may penetrate the muscularis propria with extension into the gastrocolic or gastrohepatic ligaments, or into the greater or lesser omentum, without perforation of the visceral peritoneum covering these structures. In this case, the tumor is classified T3. If there is perforation of the visceral peritoneum covering the gastric ligaments or the omentum, the tumor should be classified T4.

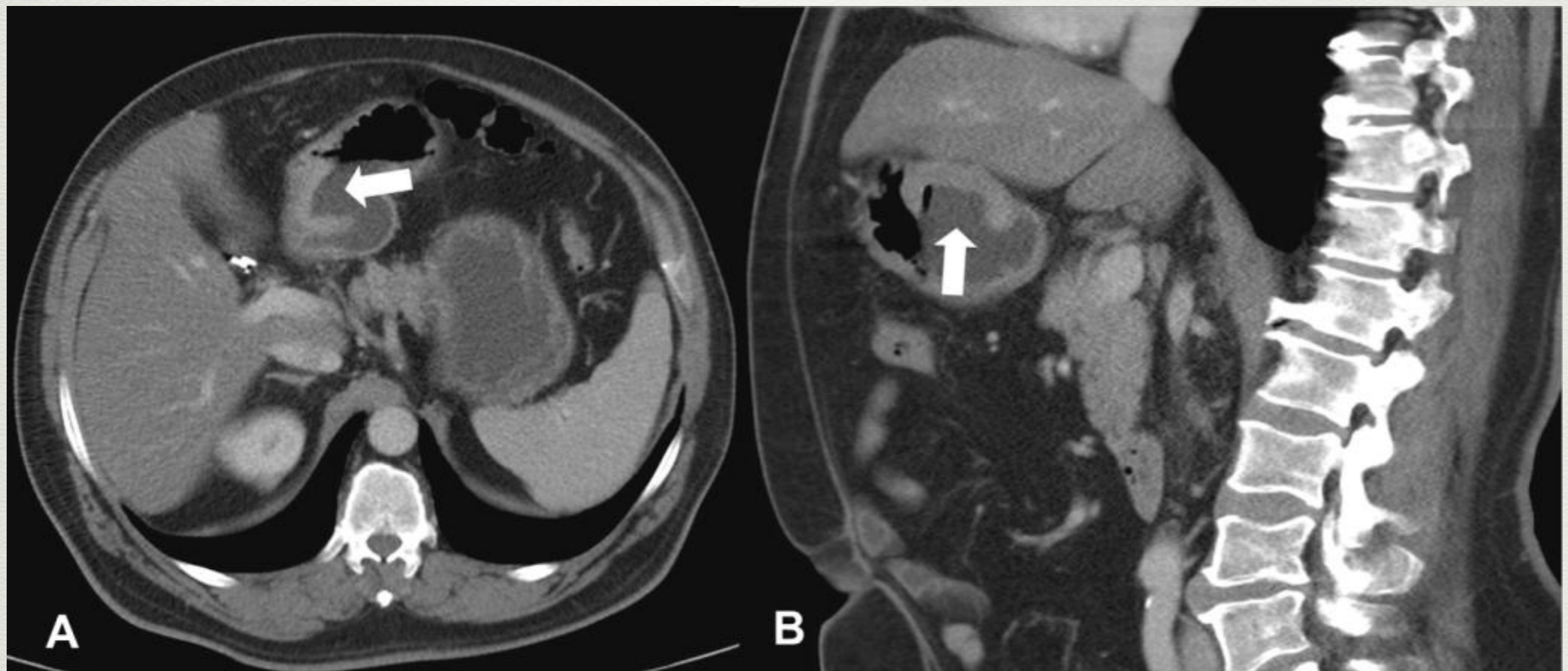
**The adjacent structures of the stomach include the spleen, transverse colon, liver, diaphragm, pancreas, abdominal wall, adrenal gland, kidney, small intestine, and retroperitoneum.

***Intramural extension to the duodenum or esophagus is classified by the depth of the greatest invasion in any of these sites, including the stomach.

§A designation of pN0 should be used if all examined lymph nodes are negative, regardless of the total number removed and examined.

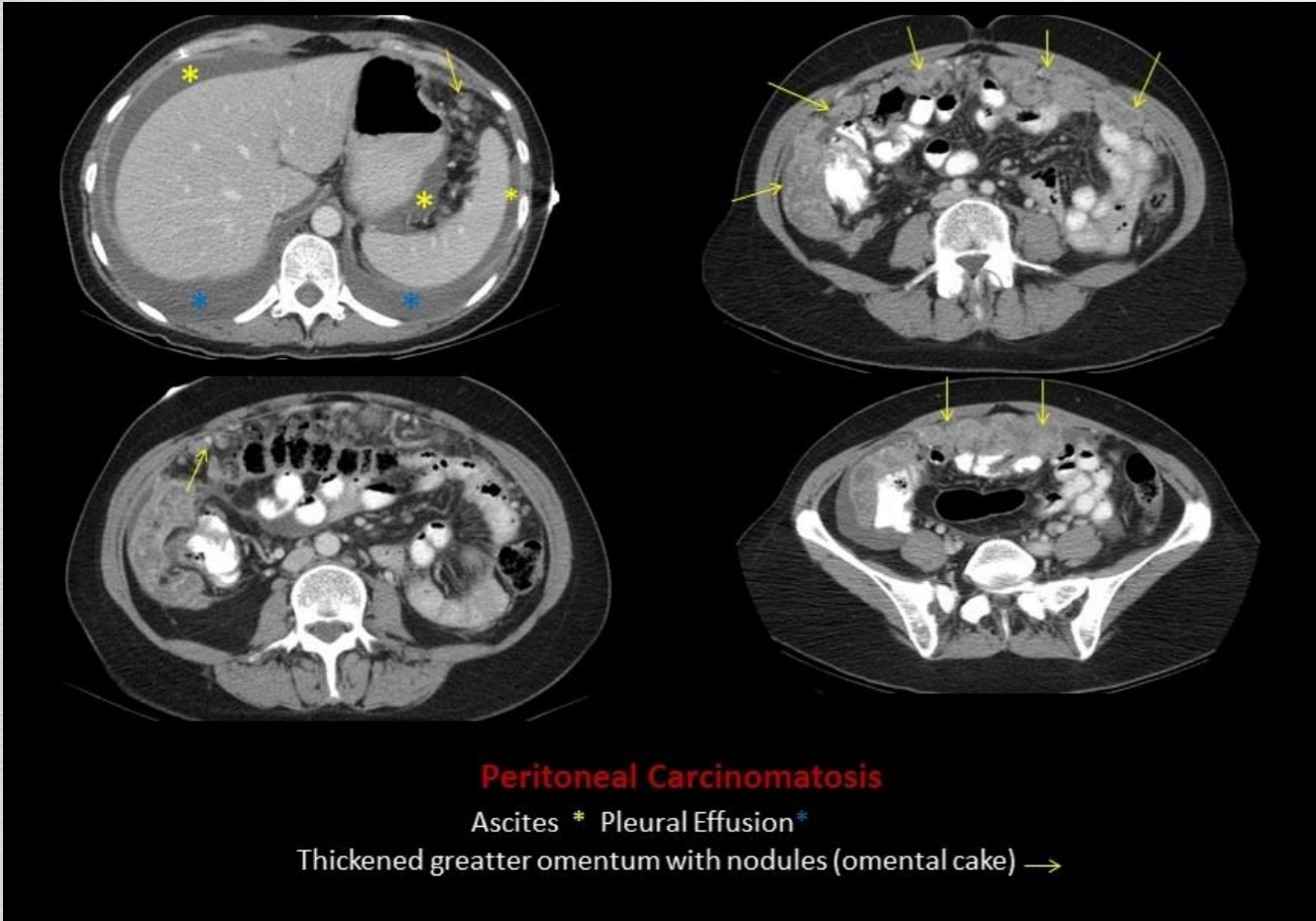
ESTADIAMENTO

TC TAP



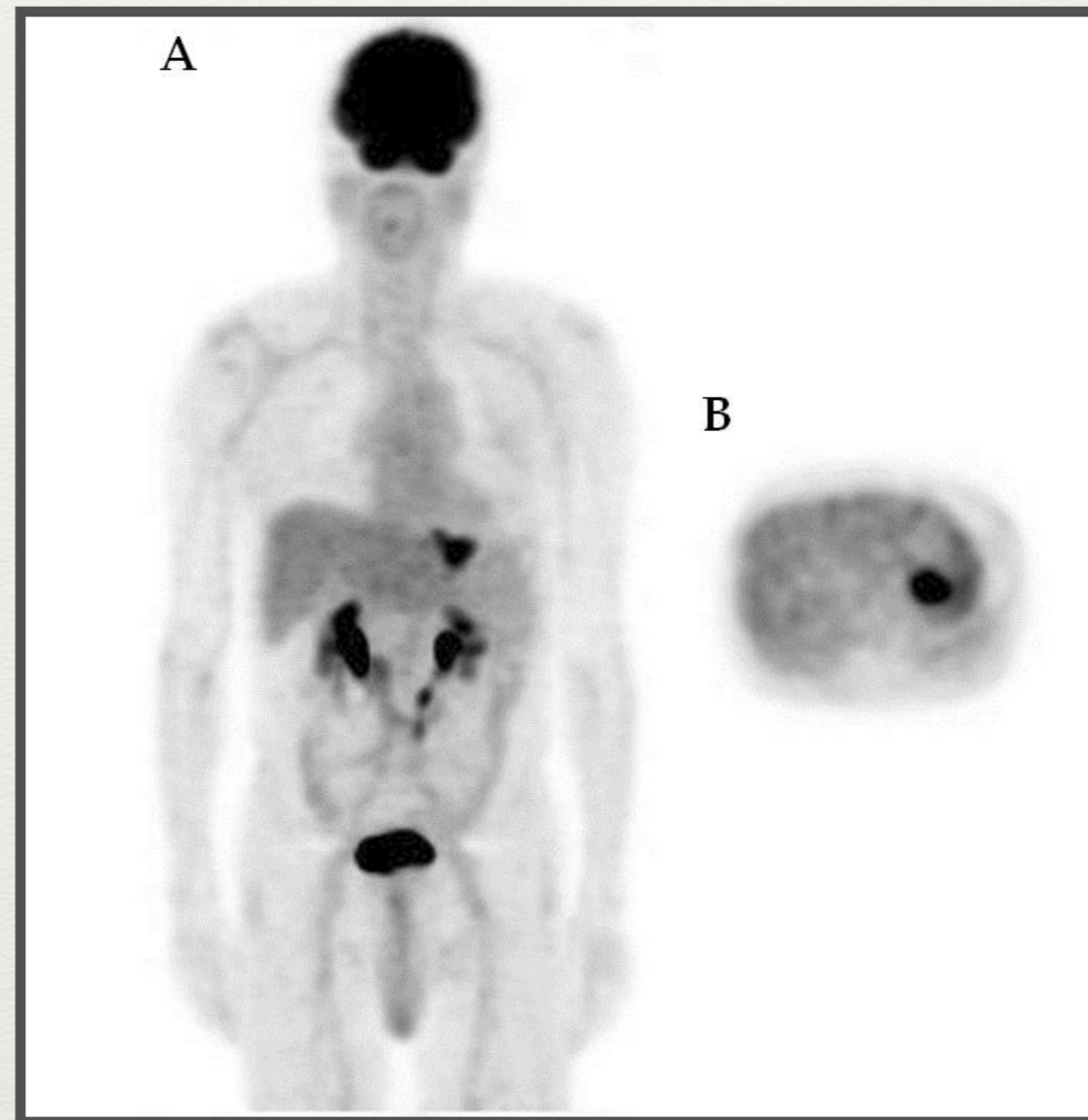
ESTADIAMENTO

TC TAP



ESTADIAMENTO

~~PET-TC~~



ESTADIAMENTO

ECO-ENDOSCOPIA



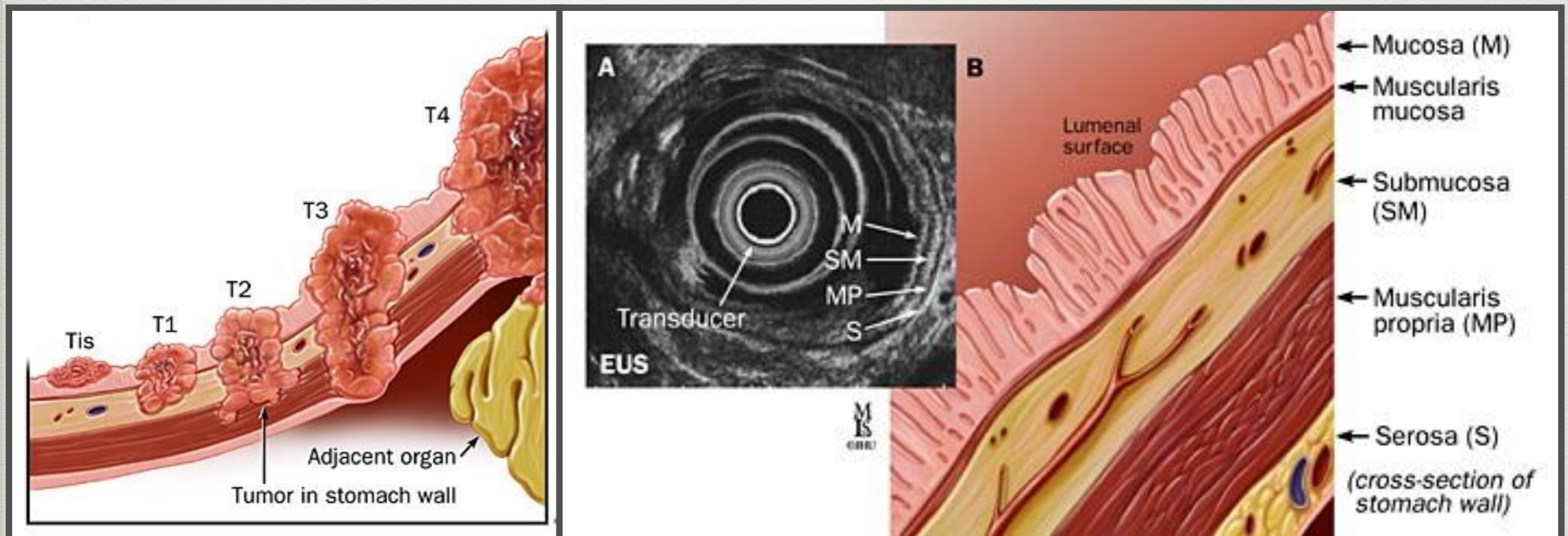
Acuidade diagnóstica	TC	Eco endoscopia
Tumor	41 - 91%	85 - 91%
Gânglios	70%	74 - 78%

ESTADIAMENTO

ECO-ENDOSCOPIA



Papel na avaliação da extensão intramural

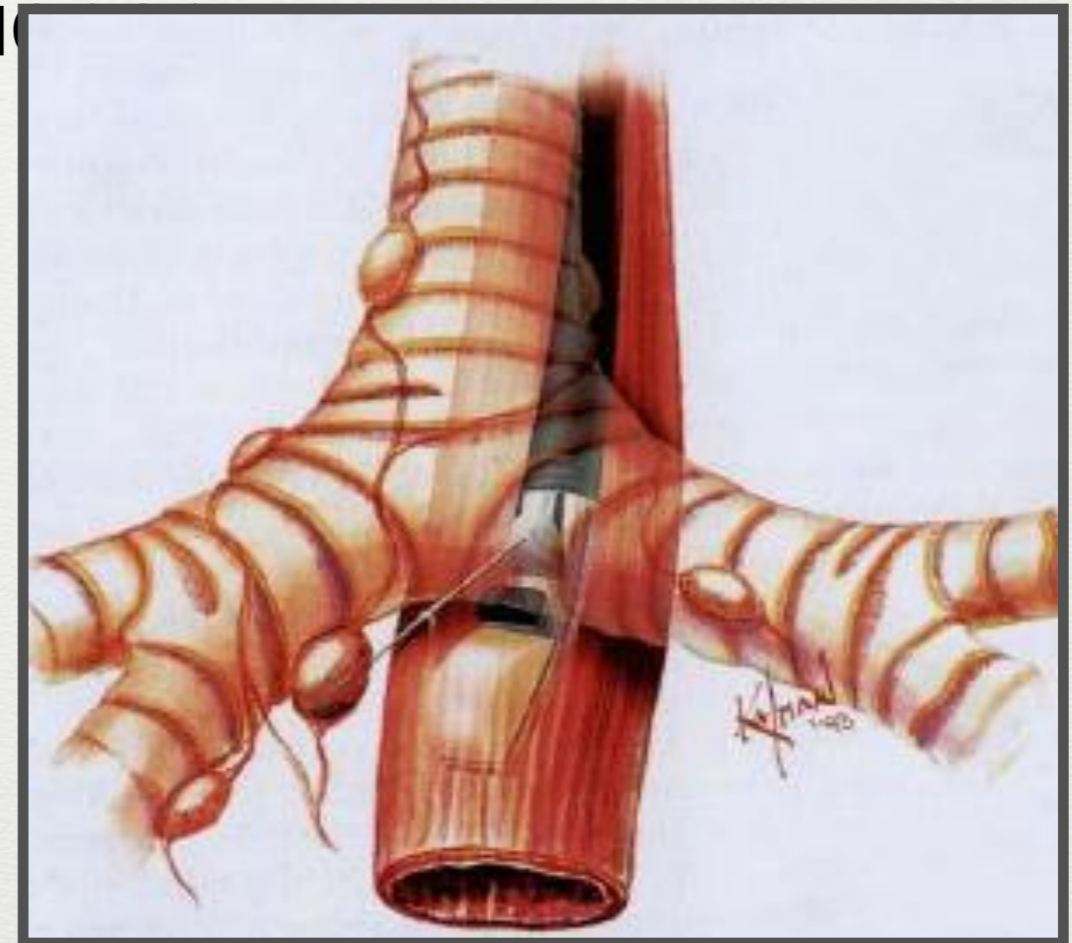
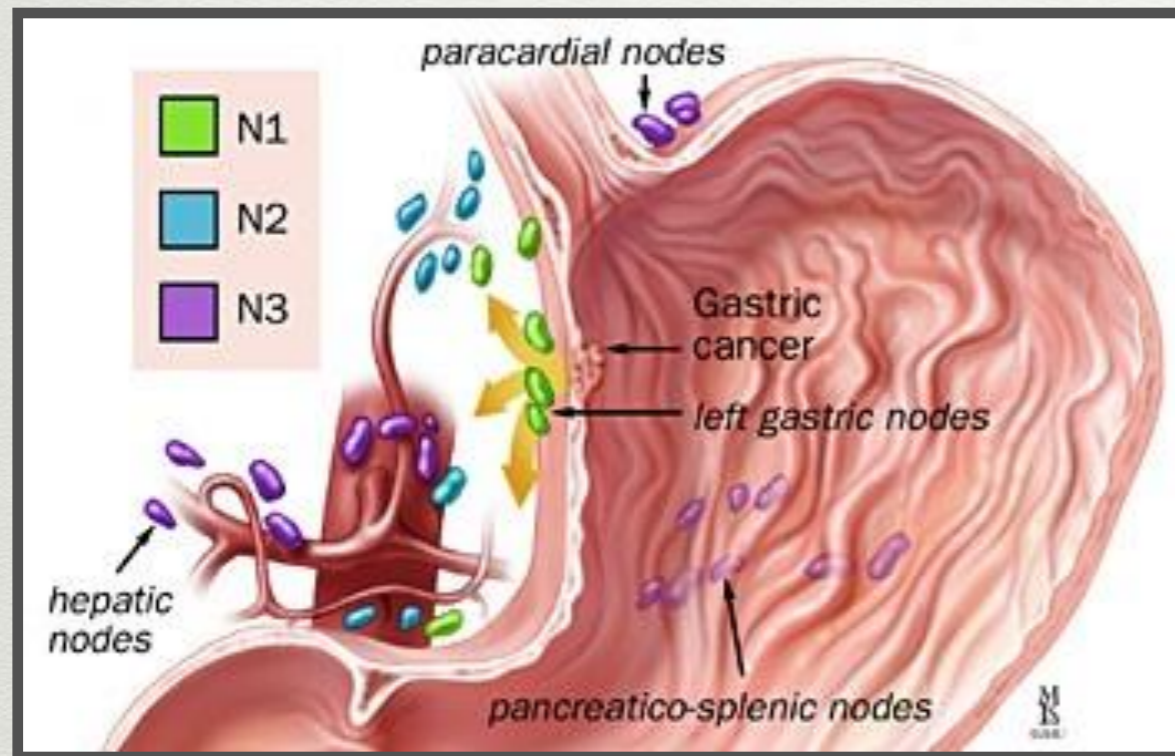


ESTADIAMENTO

ECO-ENDOSCOPIA



Papel na avaliação da extensão
ganglionar



Sensibilidade com **PAAF**
93 vs 70%

ESTADIAMENTO

LAPAROSCOPIA



A Laparoscopic camera (for diagnosis of abdominal metastases)...
...enters through an incision in the abdominal wall.

Abdominal cavity expanded with air

Abdominal organs



scope view

MS

M, 58
EDA: ADC
gástrico difuso,
pequena
curvatura

Caso Clínico

Estadiamento



TAC Toraco-Abdomino-Pélvica

Sem evidência de metastização ganglionar loco-regional ou à distância

Eco Endoscopia:

uT2 N1

Laparoscopia com Lavado Peritoneal:

Sem evidência macroscópica de carcinomatose peritoneal; com adenopatias peri-gástricas suspeitas;

Citologia de lavado peritoneal negativa para células neoplásicas

TRATAMENTO



Stage 0	Tis	N0	M0
Stage IA	T1	N0	M0
Stage IB	T2	N0	M0
Stage IIA	T1	N1	M0
	T3	N0	M0
Stage IIB	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
	T4a	N0	M0
Stage IIIA	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
	T1	N3	M0
Stage IIIB	T4a	N1	M0
	T3	N2	M0
	T2	N3	M0
	T4b	N0	M0
Stage IIIC	T4b	N1	M0
	T4a	N2	M0
	T3	N3	M0
Stage IVC	T4b	N2	M0
	T4b	N3	M0
	T4a	N3	M0
Stage IV	Any T	Any N	M1

cT1m



**Ressecção
Endoscópica**

cT1sm
cT2



Gastrectomia

Gastrectomia

+

Quimioterapia

+/-

Radioterapia

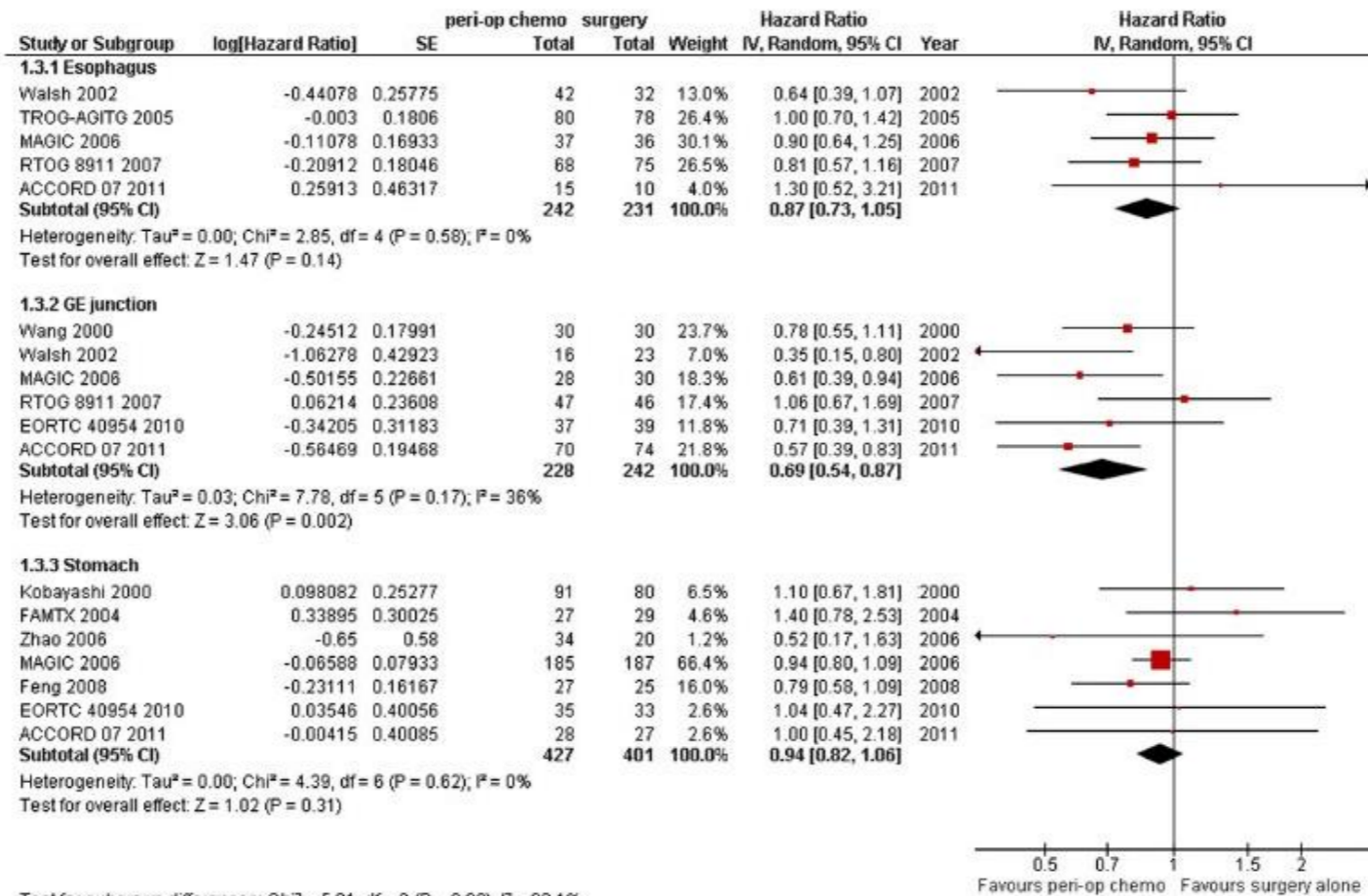
**Terapêutica de suporte
Quimioterapia com intuito paliativo**

TRATAMENTO



Perioperative chemo(radio)therapy versus primary surgery for resectable adenocarcinoma of the stomach, gastroesophageal junction, and lower esophagus (Review)

Peri-/Preoperative Therapy Cochrane Review, 14 Studies (RCT's)



Test for subgroup differences: Chi² = 5.01, df = 2 (P = 0.08), I² = 60.1%

TRATAMENTO



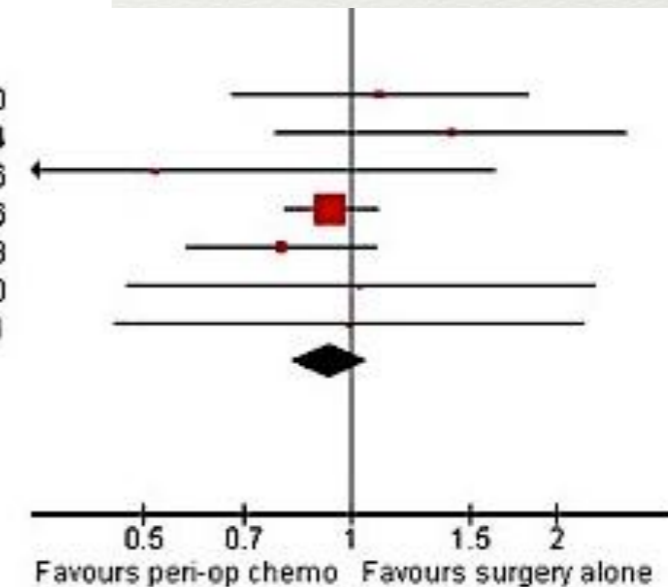
Perioperative chemo(radio)therapy versus primary surgery for resectable adenocarcinoma of the stomach, gastroesophageal junction, and lower esophagus (Review)

1.3.3 Stomach

Study	HR	95% CI	n	N	%	HR	95% CI	Year
Kobayashi 2000	0.098082	0.26277	91	80	6.5%	1.10	[0.67, 1.81]	2000
FAMTX 2004	0.33895	0.30025	27	29	4.6%	1.40	[0.78, 2.53]	2004
Zhao 2006	-0.65	0.58	34	20	1.2%	0.52	[0.17, 1.63]	2006
MAGIC 2006	-0.06588	0.07933	185	187	66.4%	0.94	[0.80, 1.09]	2006
Feng 2008	-0.23111	0.16167	27	25	16.0%	0.79	[0.58, 1.09]	2008
EORTC 40954 2010	0.03546	0.40056	35	33	2.6%	1.04	[0.47, 2.27]	2010
ACCORD 07 2011	-0.00415	0.40085	28	27	2.6%	1.00	[0.45, 2.18]	2011
Subtotal (95% CI)			427	401	100.0%	0.94	[0.82, 1.06]	

Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\text{Chi}^2 = 4.39$, $\text{df} = 6$ ($P = 0.62$); $I^2 = 0\%$
 Test for overall effect: $Z = 1.02$ ($P = 0.31$)

Test for subgroup differences: $\text{Chi}^2 = 5.01$, $\text{df} = 2$ ($P = 0.08$), $I^2 = 60.1\%$



Ronellenfitch U et al. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013

MAGIC 2006	FNCLCC 2011	CROSS 2012
QT ECF n=503	QT CF N=224	QRT N=275
QT vs CX HR= 0.75	QT vs CX HR= 0.69	QRT vs CX HR= 0.73

M, 58
EDA: ADC
gástrico
difuso,
pequena
curvatura

Caso Clínico

Decisão terapêutica



**ADC gástrico do tipo difuso,
Estádio IIA**

Reunião multidisciplinar de patologia digestiva

QUIMIOTERAPIA PERI-OPERATÓRIA

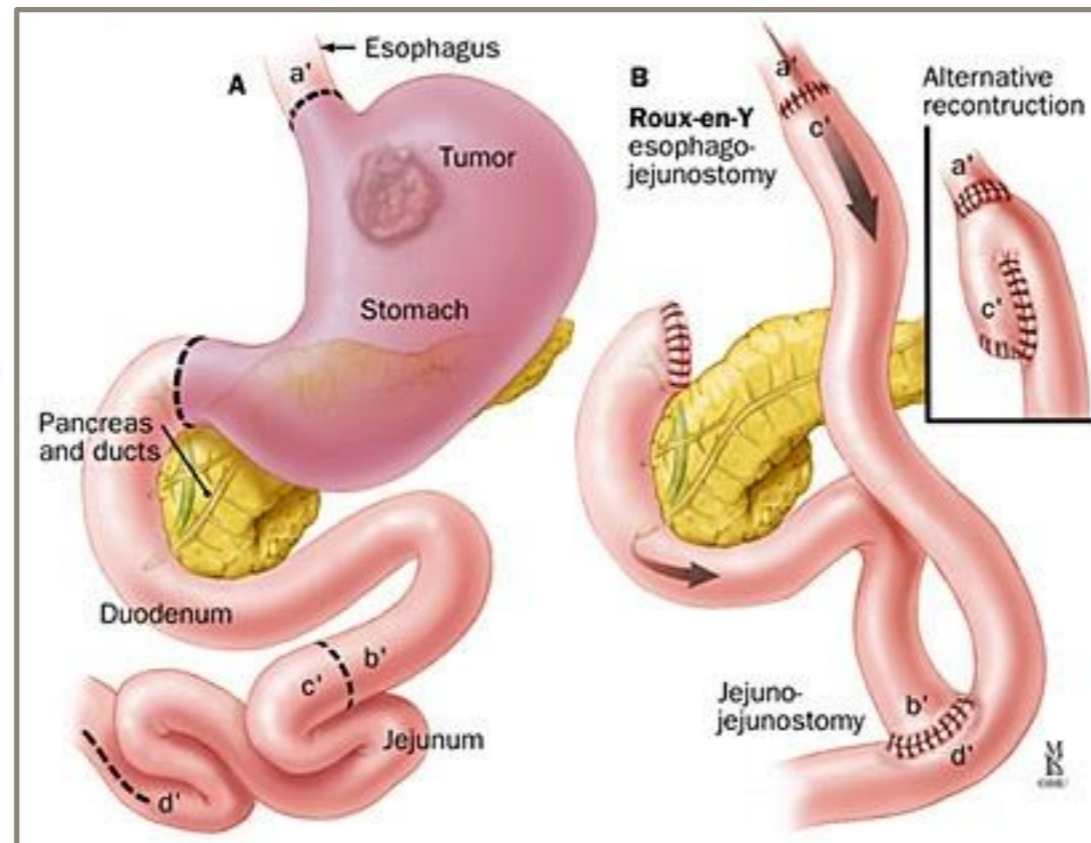
MAGIC trial, *NEJM* 2006;355:11-20

Caso Clínico

Tratamento



ECF x 3



ECF x 3

Adenocarcinoma pouco diferenciado
Tipo difuso
Sem invasão peri neural ou vascular
Margens cirúrgicas negativas
ypT1a pN0

Gastrite crônica atrófica e metaplasia completa

Caso Clínico

Follow Up



⑩ **Consulta de risco familiar**

⑩ **2 anos após diagnóstico**

- ⑩ Praticamente assintomático
- ⑩ Discreta enfiartamento pos prandial precoce
- ⑩ Perda ponderal ~ 15%, após gastrectomia tendo já recuperado
....
- ⑩ Sob suplementação com vitamina B12

- ⑩ **Sem evidência de recorrência imagiológica ou endoscópica**

PROGNÓSTICO



7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual: Stomach

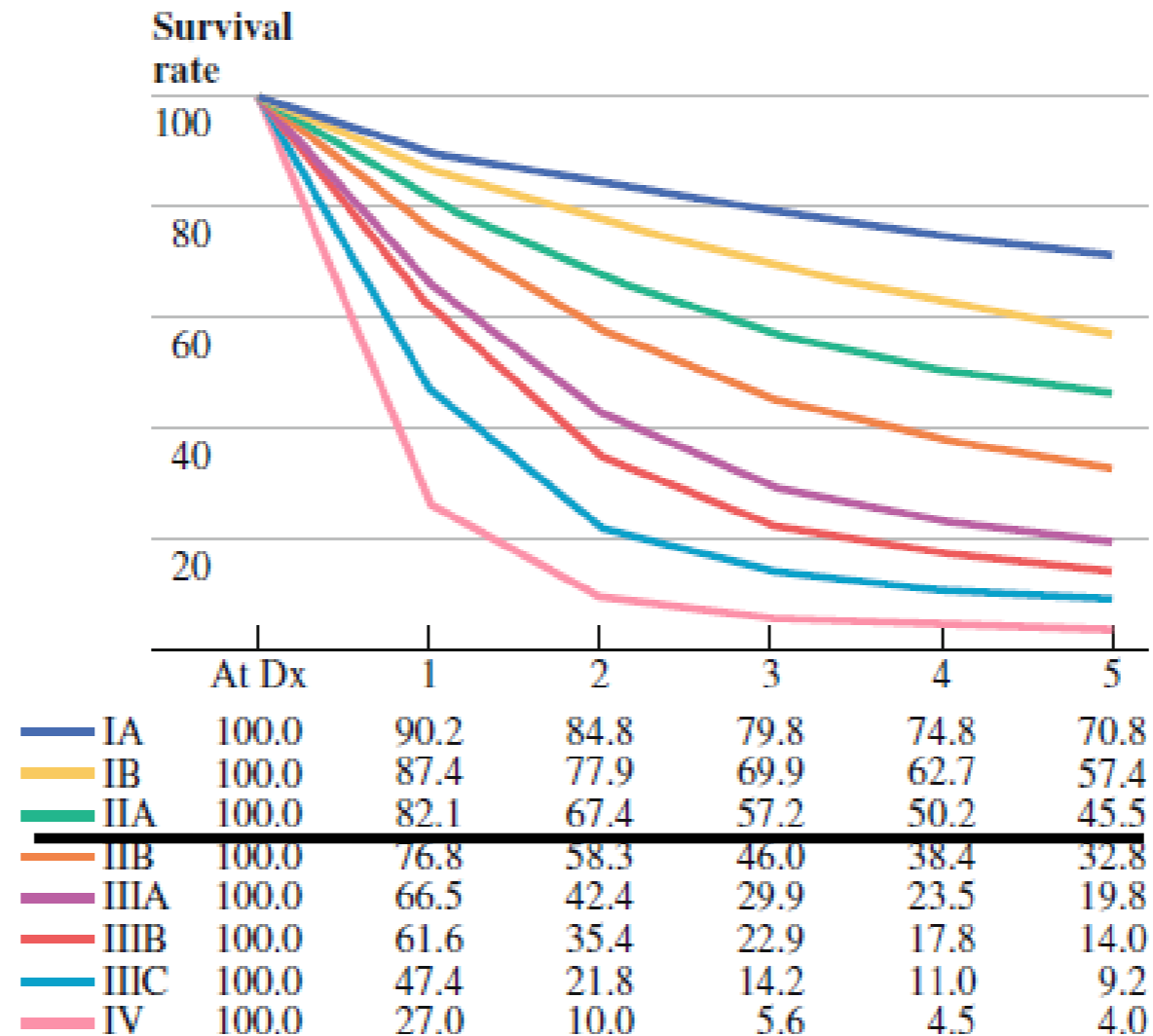


FIG. 1 Observed survival rates for 10,601 surgically resected gastric adenocarcinomas. Data from the SEER 1973–2005 Public Use file diagnosed in years 1991–2000. Stage IA includes 1,194; Stage IB, 655; Stage IIA, 1,161; Stage IIB, 1,195; Stage IIIa, 1,031; Stage IIIB, 1,660; Stage IIIC, 1,053; and Stage IV, 6,148 (Fig. 11.1 from *AJCC Cancer Staging Manual, 7th edition, 2009*)

FOLLOW UP



OBJECTIVOS

Detecção de problemas associados à terapêutica

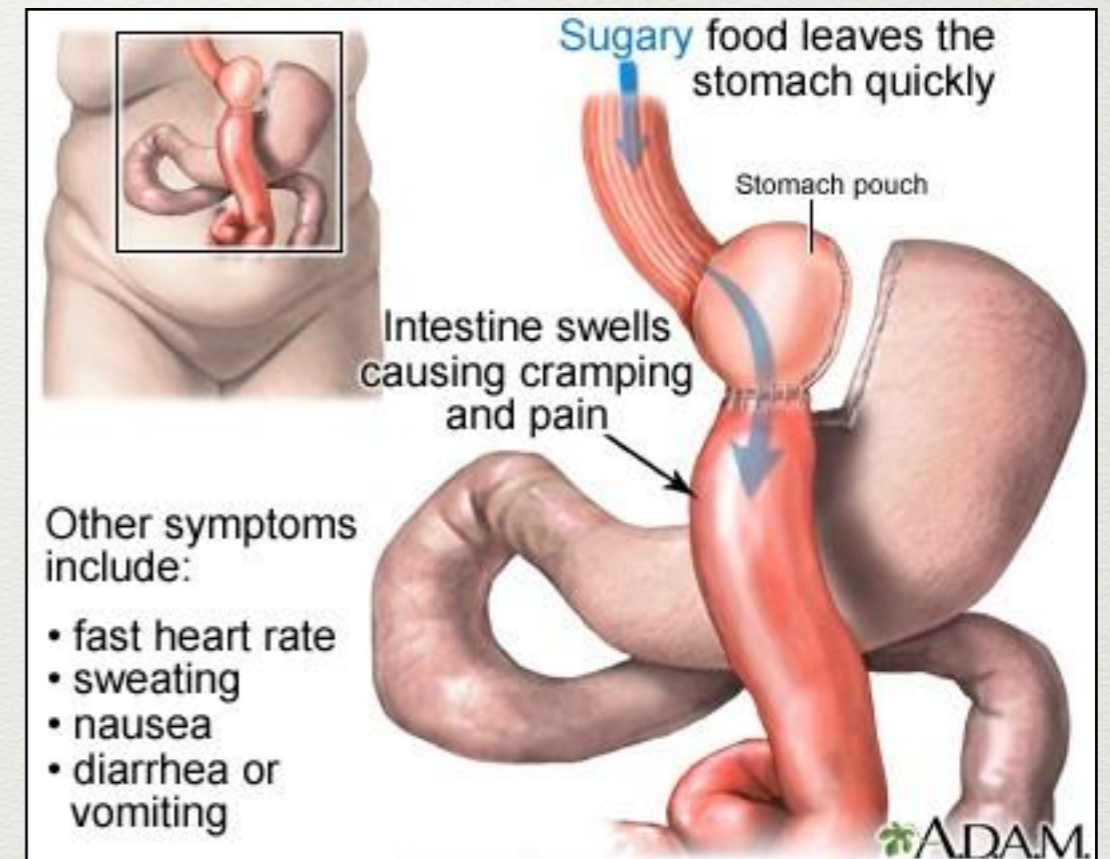
Detecção de recorrência

FOLLOW UP

COMPLICAÇÕES TERAPÊUTICAS



- Síndrome de Dumping
- Esofagite por refluxo alcalina
- Deficiência de Vitamínicos:
B12
- Osteoporose
- Perda ponderal
- Relacionadas com a QT

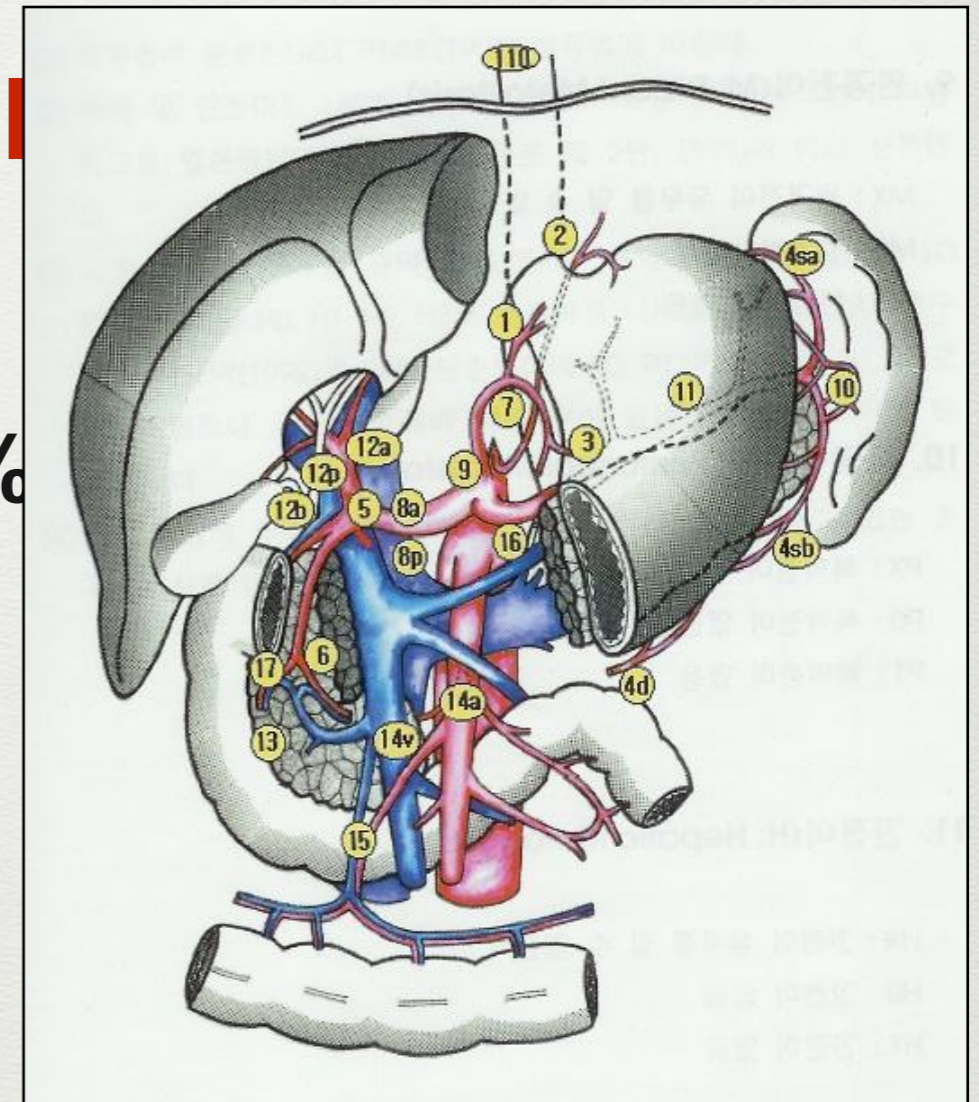


FOLLOW UP

DETECÇÃO DE RECORRÊNCIA

PADRÕES DE RECORRÊNCIA (ao fim de 1 ano)

- **Recorrência loco-regional - 67%**
 - 54% anastomose
 - 42% gânglios regionais
- **Recorrência à distância - 26%**
 - carcinomatose peritoneal
 - metastização hepática, pulmonar



FOLLOW UP



	CLÍNICA + EXAME OBJECTIVO
1º e 2º ano	3/3 meses ou 6/6 meses
3º - 5º ano	6/6 meses ou 12/12 meses
A partir do 5º ano	anualmente

Allum WH, Blazeby JM, Griffin SM et al. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. Gut 2011; 60: 1449–1472.

IGCC Working Group. The Charter Scaligero on Gastric Cancer: Follow-Up After Gastrectomy for Cancer. 10th International Gastric Cancer Congress (IGCC); 2013.

D'Ugo D, Biondi A, Tufo A, Persiani R. Follow-up: The evidence. Dig Surg 2013; 30: 159–168.

FOLLOW UP



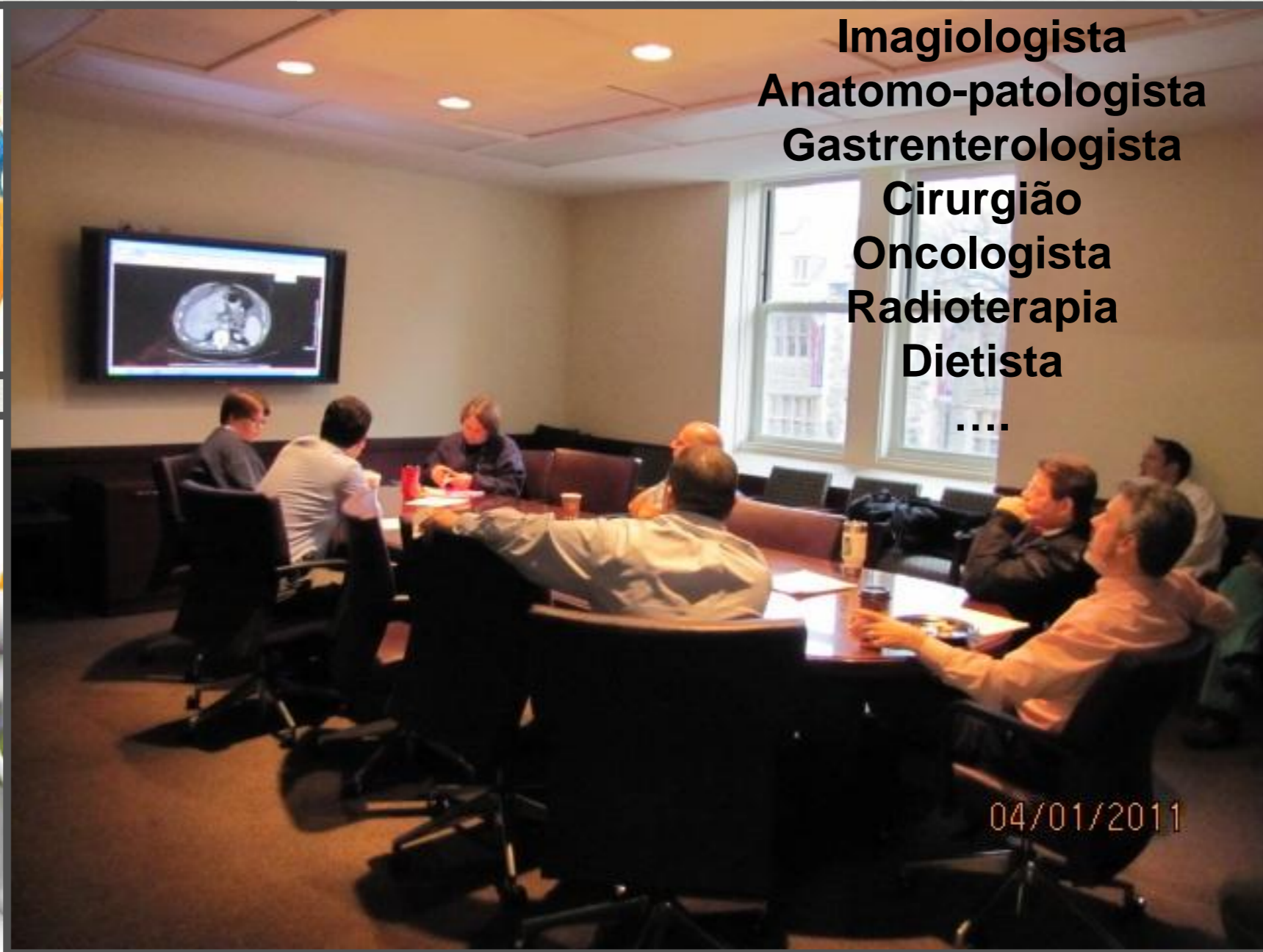
Análises, exames imagiológicos ou endoscópicos consoante a clínica

Allum WH, Blazeby JM, Griffin SM et al. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. Gut 2011; 60: 1449–1472.

IGCC Working Group. The Charter Scaligero on Gastric Cancer: Follow-Up After Gastrectomy for Cancer. 10th International Gastric Cancer Congress (IGCC); 2013.

D'Ugo D, Biondi A, Tufo A, Persiani R. Follow-up: The evidence. Dig Surg 2013; 30: 159–168.

CONCLUSÃO



**Imagiologista
Anatomo-patologista
Gastrenterologista
Cirurgião
Oncologista
Radioterapia
Dietista**

....

04/01/2011

