

160

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
FACULDADE DE MEDICINA  
DEPARTAMENTOS DE CLÍNICAS MÉDICA E CIRÚRGICA

Trabalho referente à conclusão da 12a.  
fase do curso de Graduação em Medicina.

Florianópolis, junho de 1983.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
FACULDADE DE MEDICINA  
DEPARTAMENTOS DE CLÍNICAS MÉDICA E CIRÚRGICA

Avaliação Clínica e Terapêutica do Câncer Gástrico - Um estudo retrospectivo de 51 casos.

Alzira Costa Ungaretti  
Elizabeth Dreyer Machado Chrain

Agradecemos ao Dr. Alfredo Daura Jorge e Dra. Cacilda Maria Rogério Furtado, pela orientação no trabalho e fornecimento dos dados necessários a sua confecção.

## RESUMO

Analisou-se os aspectos clínicos e terapêuticos da neoplasia maligna de estômago de modo retrospectivo em cinquenta casos tratados no Centro de Pesquisas Oncológicas do Hospital Governador Celso Ramos (CEPON).

A Associação de 5-fluorouracil, mitomicina-C e adriamicina foi usada para os casos avançados e adjuvante.

O sexo masculino foi o mais acometido e a maior frequência verificou-se na quinta década.

A sobrevida média no carcinoma avançado foi de 28,8 semanas para os casos que continuam quimioterapia e 27,0 semanas para os que abandonaram o tratamento.

Não foi observada significativa diferença entre o grupo controle e quimioterapia adjuvante com relação à ocorrência de recidiva.

O intervalo livre de doença mostrou-se significativamente maior nos casos com serosa comprometida nos casos submetidos à quimioterapia adjuvante, o mesmo ocorrendo com os casos que apresentaram metástases em linfonodos.

## INTRODUÇÃO

O carcinoma gástrico é a neoplasia mais freqüente do aparelho digestivo, representando a terça parte de todos os tumores malignos que acometem a espécie humana e apresentando também os mais altos índices de mortalidade.

O diagnóstico da lesão inicial é um verdadeiro desafio, pois nesta fase potencialmente curável, os sintomas são com freqüência mínimos ou inexistentes. Tal condição concorre para que os pacientes procurem assistência médica tardiamente, fato que agrava sobremaneira o prognóstico.

Apesar do aperfeiçoamento das técnicas diagnósticas e de tratamento, as dificuldades no que tange ao treinamento dos endoscopistas e radiologistas e a pouca oportunidade do médico em conseguir realizar um diagnóstico precoce, somam-se como fatores primordiais pelas altas taxas de mortalidade encontradas.

Diversos estudos realizados concluem em sua maioria que de sete a nove entre dez pacientes, vão a óbito por progressão da doença. Nos Estados Unidos, dos novos casos diagnosticados a cada ano, 85% incorrem em óbito também pela progressão da doença em período de até cinco (5) anos. (1)

Patologia de distribuição universal, o câncer gástrico tem freqüência bastante variável entre os diversos continentes. Os países que lideram as estatísticas são: Japão, Chile, Islândia, Finlândia, Polônia, Áustria, Iugoslávia, Estados Unidos e Inglaterra. (2,3)

Em 1981, Moreaux e Montupet observaram que tanto a incidência como a mortalidade por câncer gástrico tem diminuído na França nos últimos anos (4). O mesmo fato vem sendo observado nos Estados Unidos onde o coeficiente de mortalidade para cada 100.000 habitantes regrediu de 28,9 em 1939, para 13 em 1955, e 4,2 em 1971. As causas entretanto, ainda são desconhecidas. A maior

frequência verifica-se no Japão e Chile como índices de 32,2 e 31,5 mortes para cada 100.000 habitantes, respectivamente. No Brasil, especificamente na cidade de São Paulo, o câncer gástrico contribui com a taxa de 21,2 para a mortalidade de 100.000 habitantes. (5)

A Tailândia, as Filipinas, o Egito, a República Dominicana e a Nicarágua apresentam as mais baixas cifras de mortalidade. (2)

"Em termos de tratamento quimioterápico, bons resultados e excelentes respostas se tem conseguido em diversos tipos de tumores com indiscutíveis vantagens para o tratamento dos mesmos. Não obstante, é expressão corrente que os resultados obtidos no carcinoma gástrico, não são relevantes; entretanto observa-se significativa diferença na resposta e sobrevida em pacientes tratados ou não com quimioterapia antitumoral." (3)

Muitas drogas antineoplásicas têm sido usadas no tratamento do carcinoma gástrico e as mais empregadas exaustivamente são o 5-fluorouracil, mitomicina-C, nitrosoures e ultimamente a adriamicina.

Como terapêutica adjuvante a quimioterapia antitumoral é assunto controverso já que os resultados encontrados são discutíveis para muitos autores, embora outros ressaltem as significativas respostas encontradas.

Trataremos aqui, dos principais aspectos clínicos e terapêuticos do carcinoma gástrico, bem como avaliaremos o esquema poliquimioterápico em que está incluída a Adriamicina, comparando-a com trabalho similar, realizado nos mesmos moldes e pelo mesmo serviço, entre 1972 e 1978". (6)

## MATERIAL E MÉTODOS

Entre novembro de 1978 e agosto de 1982, no Centro de Pesquisas Oncológicas do Hospital Governador Celso Ramos, Florianópolis, levantou-se cinquenta e um (51) casos de carcinoma gástrico tratados neste serviço.

A classificação prévia ao início do tratamento quimioterápico foi de: "Doença Avançada" (DA) para os casos com lesão considerada irresecável ou presença de metástases à distância; "Quimioterapia Adjuvante" (QT-A) quando os pacientes foram submetidos à cirurgia considerada radical, e "Grupo Controle" (GC) quando não houve seguimento quimioterápico após cirurgia dita radical.

A comprovação anátomo-patológica de adenocarcinoma foi feita em todos os casos.

Segundo o nível de comprometimento histológico, considerou-se como S0 os casos em que não havia invasão da serosa; S1 incluiu os que apresentaram serosa comprometida e S2 os que apresentavam metástases em linfonodos. Aqueles que revelaram o extremo cirúrgico comprometido ou outra estrutura invadida, foram classificados como S3 e os que não apresentavam informações quanto ao grau de comprometimento foram catalogados como S1.

Os critérios para o início do tratamento quimioterápico foram: história e exame físico minuciosos, ausência de tratamento com drogas antineoplásicas nos últimos trinta (30) dias precedentes ao início do tratamento proposto e expectativa de vida superior a quatro semanas. Avaliou-se ainda os estados hematológico, renal e hepático; realizou-se estudo radiológico do tórax e esqueleto, eletrocardiograma, exames parciais de urina e parasitológico de fezes e glicemia.

A associação de 5-fluorouracil (800 mg/m<sup>2</sup>) com mitomicina-C (10 mg/m<sup>2</sup>) e adriamicina (40 mg/m<sup>2</sup>) foi o esquema terapêutico usado para os casos avançados e quimioterapia adjuvante.

Todas as drogas foram administradas por via endovenosa, e em intervalos médios de vinte e um (21) dias.

Como "intervalo livre de doença" compreende-se o tempo decorrido entre a cirurgia considerada radical e o último controle clínico sem sinais de recidiva ou a data da caracterização da recidiva. Como "sobrevivida" entende-se o tempo decorrido entre a comprovação do diagnóstico de carcinoma gástrico e o último controle clínico ou óbito do paciente.

Como "resposta parcial" considerou-se os casos em que houve regressão de sinais e sintomas relacionados à lesão primitiva e/ou suas metástases; como "doença estabilizada" à evolução mórbida sem sinais de progressão da neoplasia; "sem resposta" quando as manifestações clínicas relacionadas à lesão primitiva ou metastática permaneceram inalteradas ou quando houve o aparecimento de novas lesões.

De acordo com a condição atual dos pacientes, considerou-se como "abandono ao tratamento" pacientes com seguimento ambulatorial há mais de quatro (4) meses; pacientes que mantiveram o esquema quimioterápico proposto foram agrupados em "continuam quimioterapia". Aqueles que completaram o esquema de tratamento proposto situaram-se no grupo "em observação clínica". Os pacientes que foram a óbito constituíram dois grupos: aqueles que o foram por progressão da doença e os que morreram em virtude de intercorrências clínicas.



## RESULTADOS

### 1. Carcinoma gástrico:

Incidência por sexo e idade

- A distribuição dos casos de carcinoma gástrico segundo a classificação prévia ao início do tratamento quimioterápico é mostrada na tabela I, onde se observa que 24 (47,0%) foram considerados doença avançada, e 27 (53,0%) foram submetidos à cirurgia considerada radical (QT-A mais o GC) perfazendo no total 51 casos.
- Os casos do presente trabalho distribuíram-se segundo o sexo, em 34 masculinos (66,7%) e 17 femininos (33,3%) estabelecendo-se uma proporção de 2:1.
- Na figura 1 estão representadas as incidências do carcinoma gástrico segundo a idade. Pode-se observar uma progressão crescente até a sétima década, que corresponde à faixa de maior incidência na presente série.

### 2. Doença Avançada

Terapêutica Antiblástica

- A tabela II mostra a incidência dos 24 casos de doença avançada segundo o sexo e a idade, na qual há predominância do sexo masculino (17 casos) sobre o feminino (11 casos). Observa-se maior incidência na quarta década (21,4%) e uma frequência igual ao aparecimento da doença na sexta, sétima e oitava décadas, com cinco casos cada uma, perfazendo o total de 53,7%. As causas de irresecabilidade podem ser observadas na tabela III.

Tab. I: Distribuição dos casos de Ca Gástrico conforme a classificação prévia ao início do tratamento quimioterápico.

Classificação	Nº	%
DA	24	47,0
QT-A	17	33,4
GC	10	19,6
Total	51	100,0

Tab. II: Incidência do Ca Gástrico avançado segundo o sexo e a idade.

Idade \ Sexo	Masculino		Feminino		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
21-30	2	11,8			2	7,1
31-40	2	11,8	2	18,1	4	14,2
41-50	3	17,6	3	27,3	6	21,4
51-60	4	23,5	1	9,1	5	17,9
61-70	2	11,8	3	27,3	5	17,9
71-80	4	23,5	1	9,1	5	17,9
81-90			1	9,1	1	3,6
Total	17	100,0	11	100,0	28	100,0

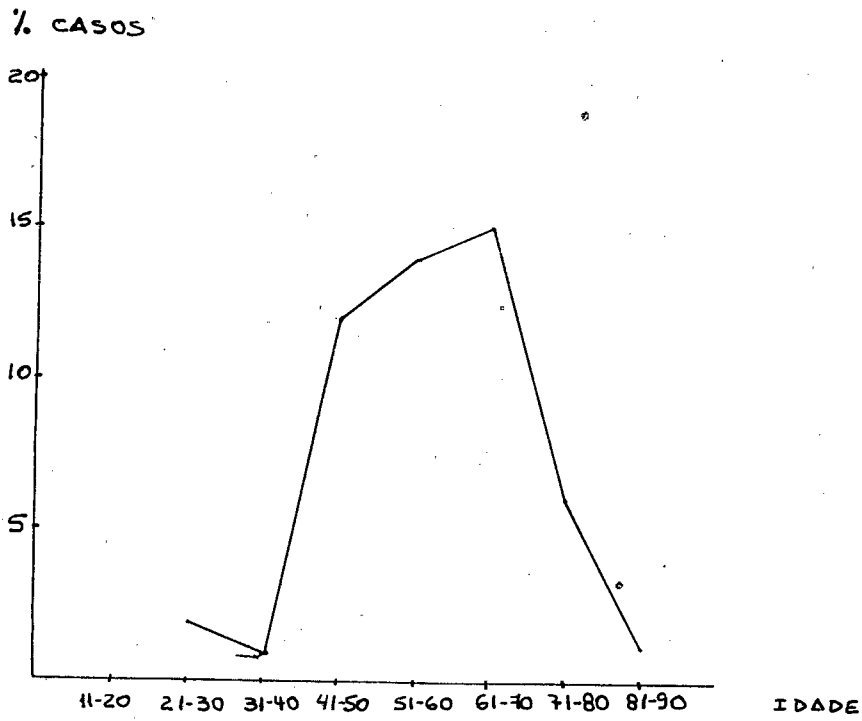


Figura 1: Distribuição do Carcinoma Gástrico segundo a idade.

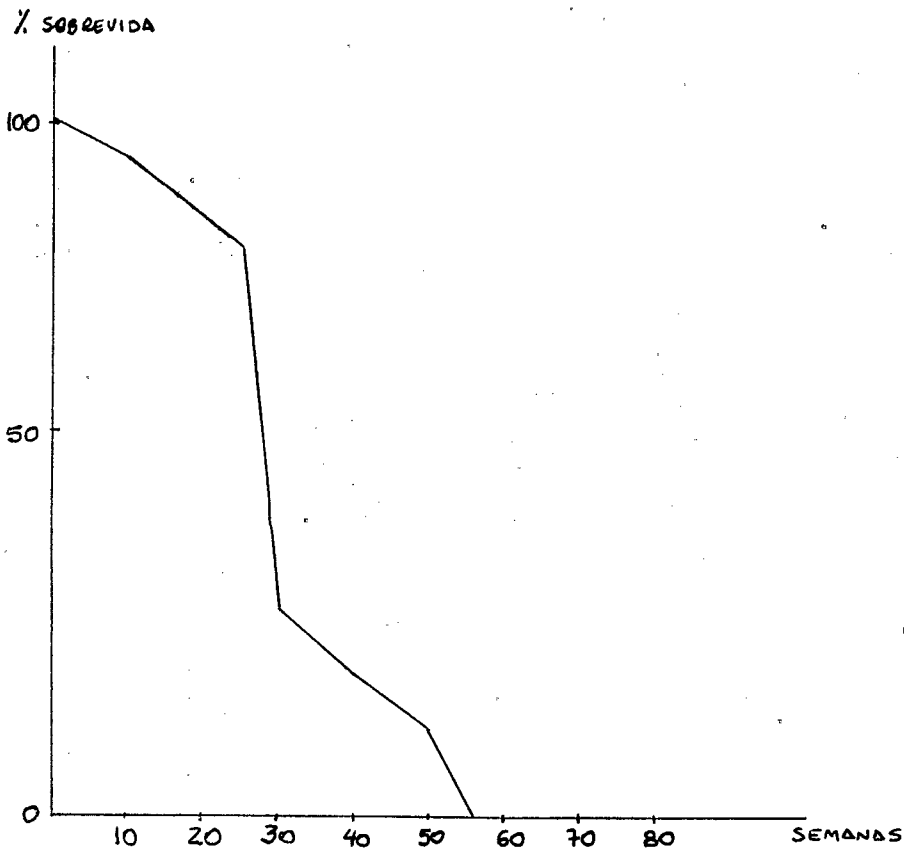


Figura 2: Curva de sobrevivida no Carcinoma Gástrico avançado.

Tab. III: Frequência das causas de irresssecabilidade.

Causas	Nº	%
Metástases ganglionares (grande epiplon, pedículo hepático, mesentério, mesocolon transverso, regionais)	6	25,0
Metástases ganglionares + metástases hepáticas	5	20,8
Metástases hepáticas + Carcinomatose peritoneal	4	16,7
Propagação Esôfago Terminal	2	8,3
Propagação Esôfago Terminal + Metástase Pâncreas	2	8,3
Metástases Ganglionares + Metástase Pâncreas	2	8,3
Metástases Hepáticas + Metastases Pâncreas	1	4,2
Propagação para duodeno	1	4,2
Ascite	1	4,2
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>100,0</b>

- Os próximos dados foram obtidos ao analisar-se a resposta ao tratamento quimioterápico e a condição atual dos pacientes.

#### I. Continuum Quimioterapia

- Nº de casos: 10
- Sobrevida média: 28,8 semanas
- Doença Estabilizada: 07 casos  
Sobrevida Média: 30,2 semanas
- Doença Parcial: 03 casos  
Sobrevida Média: 25,3 semanas

#### II. Abandonaram o tratamento quimioterápico

- Nº de casos: 06
- Sobrevida média: 27,0 semanas
- Sem resposta: 06 casos  
Sobrevida Média: 27,0 semanas
- Doença Estabilizada: 00  
Sobrevida Média: 00

#### III. Óbito

- Nº de casos: 08
- Sobrevida Média: 35,5 semanas
- Óbito por progressão da doença: 07 casos  
Sobrevida média: 33,7 semanas
- Óbito por intercorrência clínica: 01 casos
- Sobrevida Média: 48 semanas

Considerando-se todos os casos, a curva de sobrevida pode ser vista na figura nº 2.

A toxicidade decorrente do tratamento quimioterápico é mostrada na tabela.

IV, onde houve predominância de depressão na série branca, seguido de sintomas gastro-intestinais.

### 3. Quimioterapia Adjuvante. Terapêutica Antiblástica

- Os 27 casos submetidos à cirurgia radical distribuem-se em 17 que receberam tratamento quimioterápico posterior, e 10 que não receberam seguimento quimioterápico, e que por isto constituem o grupo controle.
- A incidência segundo o sexo, e a idade é vista na tabela V e em ambos os grupos (QT-A e GC), o sexo masculino é o mais acometido. Na sétima década observa-se maior incidência de casos em ambos os sexos.
- A distribuição dos casos segundo o grau de comprometimento histológico, é observado na tabela VI, sendo que 37% dos casos apresentavam-se com linfonodo comprometido. Considerando-se os grupos de modo isolado, 35,5% correspondem à QT-A, e 40% ao GC no nível de comprometimento histológico S2.
- Doze casos (36,4%) submetidos à QT-A e seis (60,7%) no GC recidivaram como demonstra a figura 4.
- De acordo com a tabela VII a recidiva local foi mais freqüente (41,9%) no grupo QT-A, enquanto que no GC predominou a peritoneal (33,3%).
- O nível de comprometimento histológico mais freqüente entre os pacientes que recidivaram no grupo QT-A foi o S3, conforme mostra a tabela VIII.

Tab. IV: Ocorrência de toxicidade ao tratamento quimioterápico nos pacientes com doença avançada.

Reações	Nº	%Z4
Náuseas + Vômitos	06	25,0
Alopécia	02	8,3
Anemia	01	4,1
Anorexia	01	4,1
Leucopenia	10	41,6
Diarréia	01	4,1
Tontura	01	4,1
Sem referência	10	41,6

Tab. V: Distribuição do Carcinoma gástrico submetido à cirurgia considerada radical, segundo o sexo e a idade.

GRUPO SEXO Idade	QT-A				GC				Total			
	MASC.		FEM.		MASC.		FEM.		MASC.		FEM.	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
31-40	1	16,6	2	28,6					1	7,2	2	22,2
41-50	2	33,4	4	57,2					2	14,2	4	44,4
51-60					4	50,0			4	28,6		
61-70	3	50,0	1	14,2	4	50,0	2	100,0	7	50,0	3	33,4
71-80												
Total	6	100,0	7	100,0	8	100,0	2	100,0	14	100,0	9	100,0

Tab. VI : Distribuição do carcinoma gástrico submetido à cirurgia considerada radical, segundo o nível de comprometimento histológico.

Nível de comprometimento \ Grupo	Qt-A		GC		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
S <sub>0</sub>	1	5,9	1	10,0	2	7,5
S <sub>1</sub>	3	17,6	3	30,0	6	22,2
S <sub>2</sub>	6	35,3	4	40,0	10	37,0
S <sub>3</sub>	4	23,6			4	14,8
S <sub>I</sub>	3	17,6	2	20,0	5	18,5
Total	17	100,0	10	100,0	27	100,0



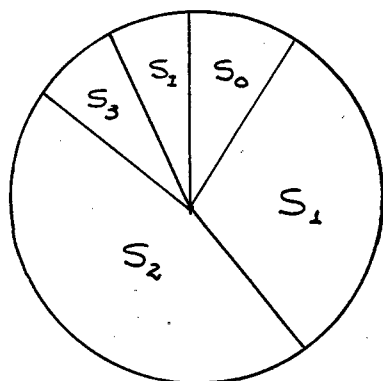


Figura 3: Análise comparativa dos diferentes níveis de comprometimento histológico no carcinoma gástrico submetido à cirurgia considerada radical.

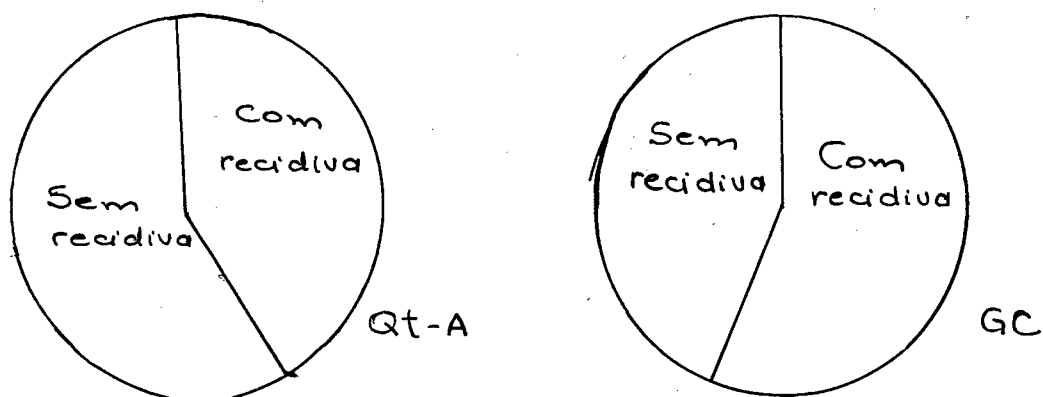


Figura 4: Análise comparativa da ocorrência de recidiva entre o grupo submetido à quimioterapia adjuvante e o controle.

Tab. VII: Distribuição do Local de recidiva nos grupos QT-A e GC. (Considerou-se recidiva em mais de um Local para um mesmo caso).

Local Recidiva	GRUPO QT-A		GC		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Local	5	41,9	1	16,7	6	33,5
Cerebral			1	16,7	1	5,5
Colon Transverso			1	16,7	1	5,5
Hepática	1	8,3			1	5,5
Intestino Delgado	1	8,3			1	5,5
medula Ossea			1	16,7	1	5,5
Ossea	1	8,3			1	5,5
Ovário	1	8,3			1	5,5
Peritônio	1	8,3	2	33,3	3	17,0
Pâncreas	1	8,3			1	5,5
Vesícula Biliar	1	8,3			1	5,5
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>100,0</b>	<b>6</b>	<b>100,0</b>	<b>18</b>	<b>100,0</b>

Tab. VIII: Incidência do nível de comprometimento histológico nos casos que recidivaram.

GRUPO Niv. Comprom.	Q.T.A.		G.C.		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
S <sub>0</sub>						
S <sub>1</sub>			3	50,0	3	23,0
S <sub>2</sub>			2	33,0	2	15,5
S <sub>3</sub>	3	42,8			3	23,0
S <sub>I</sub>	4	57,2	1	16,7	5	38,5
Total	7	100,0	6	100,0	13	100,0

- Levando-se em consideração o intervalo livre de doença observa-se 17,6% dos casos recidivados submetidos à QT-A, apresentaram sobrevida de até 12 meses; para o GC tal percentagem correspondeu a 10,0% dos pacientes. Considerando-se entretanto o período livre de 24 meses obtém-se a percentagem de recidiva de 35,1% e 50,0% para os grupos QT-A e controle respectivamente (tabela IX). O período livre de doença, em relação ao comprometimento da serosa e linfonodo nos grupos QT-A e GC é mostrado nas figuras 5 e 6.

- Ao analisar a resposta obtida e a condição atual dos pacientes, delineou-se os seguintes dados:

#### I. Quimioterapia Adjuvante

Nº de casos: 17 (33,4%)

##### 1.1 Recidiva

- Nº de casos: 07 (40,9%)

- Abandonaram o tratamento: 03

- Óbito por progressão da doença: 02

- Continuam quimioterapia: 01

- Observação clínica: 01

##### 1.1 Sem Recidiva

- Nº de casos: 10 (59,1%)

- Abandonaram o tratamento: 03

- Óbito por intercorrência clínica: 02

- Continuam quimioterapia: 03

- Observação clínica: 02

#### II. Grupo Controle

- Nº de casos: 10 (19,6%)

##### - 2.1 Recidiva

- Nº de casos: 06 (60,0%)

- Abandonaram o tratamento: 03

- Óbito por progressão da doença: 03

Tab. IX: Distribuição dos casos que recidivaram segundo o intervalo livre da doença: (em meses).

Int. Livre Doença	Grupo	G.T.-A		G.C		Total	
		Nº	(%17)	Nº	(%10)	Nº	%
0 - 6				1	10,0	1	7,7
7 - 12	3	17,6				3	23,1
13 - 18	2	11,7	2	20,0	4	30,7	
19 - 24	1	5,8	2	20,0	3	23,1	
25 - 30							
31 - 36	1	5,8			1	7,7	
37 - 42							
43 - 48							
49 - 54							
55 - 60			1	10,0	1	7,7	
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>40,9</b>	<b>6</b>	<b>60,0</b>	<b>13</b>	<b>100,0</b>	

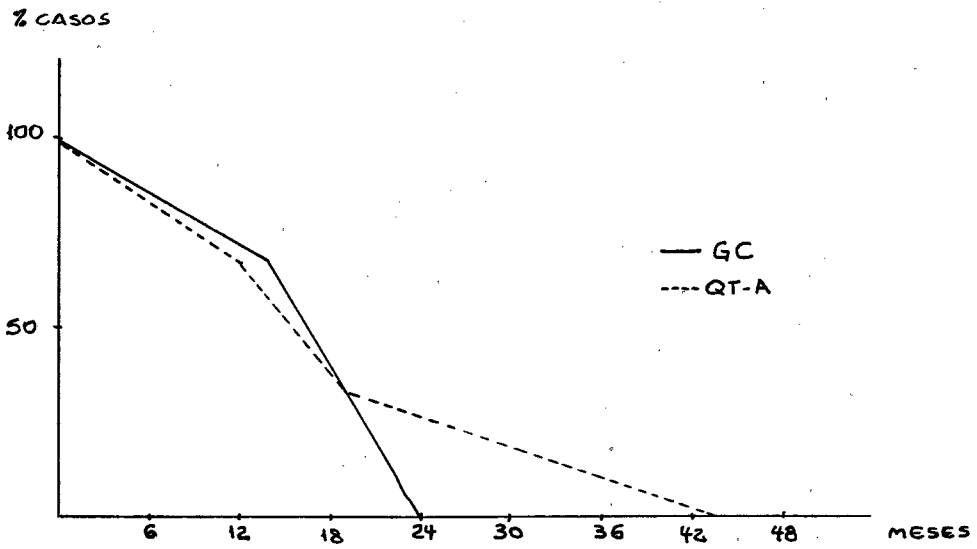


Figura 5: Intervalo livre de doença nos casos com serosa comprometida (S<sub>1</sub>).

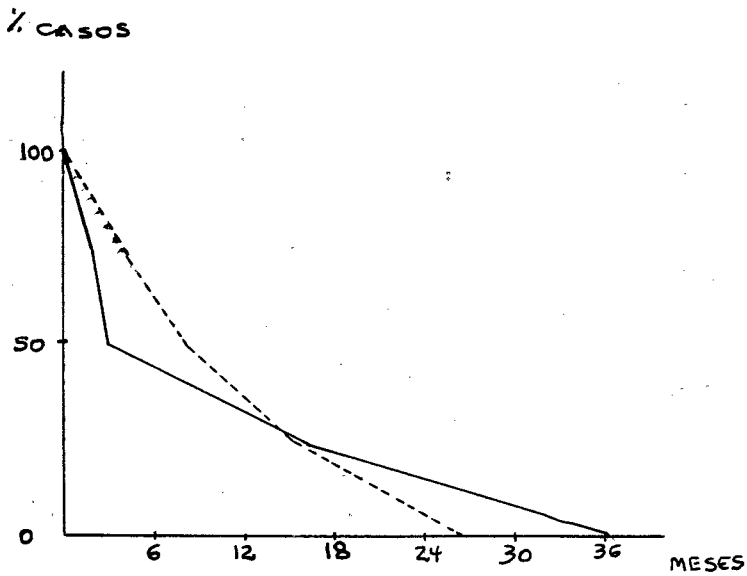


Figura 6: Intervalo livre de doença nos casos com metástase em linfonodo (S<sub>2</sub>).

-2.2 Sem recidiva

-Nº de casos: 04 (40%)

-Abandonaram o tratamento: 04

A ocorrência de toxicidade na vigência do tratamento é demonstrada na tabela X. A toxicidade gastrointestinal ocorreu em 93,9% dos casos e Leucopenia com Leucócitos abaixo de 4.000/mm<sup>3</sup>, ocorreu em 41,7% dos casos.

Tab. X : Ocorrência de toxicidade ao tratamento, nos pacientes submetidos à quimioterapia adjuvante.

Toxicidade	Nº	(% 17)
Náuseas e vômitos	14	82,3
Estomatite	1	5,8
Diarréia	1	5,8
Astenia	3	17,6
Parestesia	1	5,8
Leucopenia	7	41,7
Hipoplasia Medular	1	5,8
Alopécia	2	11,7
Tonturas	1	5,8
Hipertermia	2	11,7
Anorexia	2	11,7
Cefaléia	2	11,7
Plaquetopenia	1	5,8
Calafrios	1	5,8
Sem reações	4	23,5
Sem referências	2	11,7



## DISCUSSÃO

Entre 1972 e 1978 analisou-se retrospectivamente oitenta e quatro casos de carcinoma gástrico pelo Serviço de Oncologia Clínica do Hospital Governador Celso Ramos, tratados da seguinte maneira: 5-Fluorouracil (750 mg/m<sup>2</sup>) com citosine arabinosídeo (50 mg/m<sup>2</sup>) para os quarenta e um (41) casos de doença avançada; 5-Fluorouracil (750 mg/m<sup>2</sup>) e metil-CCNU (120 mg/m<sup>2</sup>) para os trinta e três submetidos à quimioterapia adjuvante. Baseados nos resultados obtidos neste trabalho e comparando-os com os que foram obtidos com o trabalho atual é que procuramos tecer as considerações necessárias.

A distribuição quanto a idade mostrou-se mais concordante com a literatura no trabalho realizado em 1978, cujo pico maior ocorreu na sétima década. O trabalho atual acusou maior incidência na quinta década. Quanto ao sexo, em ambos houve predomínio do masculino.

As reações adversas podem ser vistas na tabela XI, onde nota-se significativo aumento na ocorrência de depressão medular (série branca) no tratamento atual, bem como uma diminuição na ocorrência de náuseas e vômitos. Semelhante resultado foi também encontrado nas fontes de pesquisa consultadas. Mac Donald e Cols em 1979 usando o esquema 5-Fluorouracil+Mitomicina-C+Adriamicina observou menor ocorrência de náuseas e vômitos, sendo bastante raros, aparecendo apenas no primeiro dia de tratamento e facilmente controlados com anti-eméticos. A reação tóxica mais comum nestes casos é a depressão medular, imputada principalmente à Adriamicina. Cardiotoxicidade não foi observada por nós ou pelos autores consultados, já que raramente se usa dose de Adriamicina superior a 480 mg/m<sup>2</sup> (1). The Gastrointestinal Tumor Study Group, em trabalho utilizando diversos esquemas combinando 5-Fluorouracil, Mitomicina-C e metil-CCNU encontrou também como principal manifestação a depressão medular de caráter moderado. (8)

Tab XI: Ocorrência dos efeitos tóxicos mais frequentes nos pacientes com doença avançada e quimioterapia adjuvante - Comparação dos resultados dos obtidos em 1978\* e 1982.

Reações	1978*			1982		
	DA Nº (%)	QT-A Nº (%)		DA Nº (%)	QT-A Nº (%)	
Náuseas + Vômitos	23 (56,1)	24 (72,7)		06 (25,0)	14 (83,2)	
Alopécia	02 (4,9)			02 (8,3)	02 (11,7)	
Leucopenia	01 (2,4)	06 (18,2)		10 (41,6)	07 (41,7)	
Anemia				01 (4,1)		
Anorexia				01 (4,1)	02 (11,7)	
Diarréia		01 (3,0)		01 (4,1)	01 (5,8)	
Estomatite	01 (2,4)	01 (3,0)			01 (5,8)	
Parestesia	01 (2,4)	01 (3,0)			01 (5,8)	
Hipertermia					02 (11,7)	
Cefaleia	01 (2,4)				02 (11,7)	

\* Fonte: Jorge, A.D. e cols. Carcinoma Gástrico: Análise da Terapêutica Antilástica - Estudo em 84 casos. Arq. Cat. Med., vol 9, n:2, p. 95-100, Jun/80.

O prognóstico deste tipo de tumor está proporcionalmente relacionado com três fatores; qualidade da cirurgia, presença de metástases para linfonodos e grau de comprometimento histológico. Murakami, em 1974 relatou que as taxas de sobrevida de cinco anos dos carcinomas restritos à mucosa alcançaram 90 a 100% e aqueles que invadiram sub-mucosa atingiram 80-85%, concluindo-se que pior é o prognóstico nos carcinomas com invasão de zonas mais profundas que a muscular própria. Nos casos de carcinoma inicial as metástases para linfonodos não são comuns; no entanto, o prognóstico é agravado nos casos onde elas aparecem, já que parece haver relação entre metástases linfáticas e hepática. Do mesmo modo, The Gastrointestinal Tumor Group, observou que a presença de metástases em linfonodos reduziu para vinte e um (21) meses a sobrevida média, comparando-se com a ausência destas metástases. (9,10).

Analisando-se o nível de comprometimento histológico nos casos que recidivaram com o uso de 5-Fluorouracil, Mitomicina-C e Adriamicina e comparando-se com os dados obtidos em 1978 quando não se usou adriamicina, observa-se que não houve relação entre o uso desta droga e a extensão do comprometimento histológico nas recidivas (tabela XII).

A tabela XIII mostra além do aparecimento tardio, um menor número de recidivas no último trabalho.

Diversos agentes tem sido utilizados isolada ou juntamente no tratamento das neoplasias malignas do trato gastrointestinal, como o 5-fluorouracil, nitrosouréias lipossolúveis ( BCNU e metil - CCNU ), adriamicina e mitomicina - C. De todos estes agentes antitumorais atualmente experimentados, as associações que mais resultados prometem são 5-FU com uma nitrosouréia, ou 5-FU mais adriamicina e mitomicina C. Esta última associação também já foi experimentada com relativo sucesso em pacientes portadores de adenocarcinoma de pulmão e pâncreas, sendo a que se mostra melhor entre as descritas até agora para o adenocarcinoma gástrico.

Tab. XII: Análise da incidência do nível de comprometimento histológico nos casos que recidivaram - Comparação entre 1978\* e 1982.

Ano. Grupo nível compro- metimento	1978 QT-A		GC		1982 QT-A	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
S <sub>0</sub>						
S <sub>1</sub>			3	50,0		
S <sub>2</sub>	9	75,0	2	33,3		
S <sub>3</sub>	1	8,3			7	100,0
S <sub>7</sub>	2	16,7	1	16,7		
Total	12	100,0	6	100,0	7	100,0

\* Fonte: Jorge, A.D. e cols. Carcinoma Gástrico: Análise da Terapêutica Antiblástica - Estudo em 84 casos. Arq. Cat. Med., vol. 9, Nº 2, p. 95-100, Jun/80.

Tab. XIII: Distribuição dos casos que recidivaram segundo o intervalo livre da doença - Comparação entre 1978\* e 1982.

Ano grupo interv. livre de doença (mes)	1978 QT-A		GC		1982 QT-A	
	Nº	(% 33)	Nº	(% 10)	Nº	(% 17)
0 - 6	2	6,1	1	10,0		
7 - 12	2	6,1			3	17,6
13 - 18	6	18,2	2	20,0	2	11,7
19 - 24	1	3,0	2	20,0	1	5,8
25 - 30						
31 - 36	1	3,0			1	5,8
37 - 42						
43 - 48						
49 - 54						
55 - 60			1	10,0		
Total L	12	36,4	6	60,0	7	40,9

\* Fonte: Jorge, A.D. e cols. Carcinoma Gástrico: Análise da Terapêutica Antiblástica - Estudo em 84 casos. Arq. Cat. Med., vol. Nº 9, Nº 2, p. 95-100, Jun/80.

O uso da radioterapia esta atualmente sendo indicado para a lesão localmente muito avançada, quando a cirurgia não mais pode ser usada. Ela deverá ser associada ao 5-FU isolado ou ao FAM ou ainda 5-FU mais metil CCNU.

Atualmente a indicação mais segura que se pode fazer em termos de tumor localmente avançado para obter-se um tratamento ótimo parece ser o tratamento sistêmico com FAM, que esta sendo tão bom ou melhor que 5.000 rads mais 5-FU ( 11 ).

Os resultados obtidos com este trabalho encontram-se dentro dos padrões de acordo com a literatura consultada. A sobrevida do grupo doença avançada que continuou o esquema proposto foi de 28,8 semanas.

The Gastrointestinal Tumor Study Group nas mesmas condições conseguiu sobrevida de 29,6 semanas. Este estudo foi realizado comparando-se quatro esquemas quimioterápicos : 5-FU + adriamicina + mitomicina C ( FAM ); 5-FU + adriamicina + metil CCNU ( FAME ); 5-FU + ICRF-159 + metil CCNU ( FIME ) e 5-FU + CCNU ( FMe ). Dele concluiu-se que os melhores esquemas são os dois primeiros, ou seja, FAM; e FAME. Ambos apresentam vantagens sobre a quimioterapia isolada mesmo quando esta é feita com 5-FU, que produz resposta de até 20% como agente único no adenocarcinoma gástrico ( 8, 10, 11 ).

Macdonald e Cobs, em 1979 usaram o esquema FAM para 36 pacientes portadores de doença avançada e conseguiram 50,0% de remissão parcial com duração média de 9,5 meses. A sobrevida média para estes pacientes foi de 13,5 meses, e para aqueles que não responderam de 3,0 meses. A sobrevida média geral foi de 5,5 meses. Os resultados demonstram claramente que determinados pacientes portadores de câncer gástrico avançado beneficiam-se com o FAM ( 12 ).

Não encontrou-se trabalhos que tenham usado o esquema FAM para os casos adjuvantes, entretanto todos os trabalhos independentes do esquema utilizado são unânimes em concluir que o intervalo livre de doença é

maior em todos os pacientes submetidos à quimioterapia (inclui-se os pacientes com gastrectomia parcial, sub-total ou total, presença ou ausência de metástases ganglionar e invasão de órgãos vizinhos). ( 10 ).

A investigação produzida pelo Eastern Cooperative Oncology Group e Gastrointestinal Tumor Study Group indica que os tratamentos que contêm a combinação 5-Fluorouracil mais adriamicina são os que podem contribuir mais vigorosamente para melhorar a sobrevivência dos pacientes, restando saber entretanto, qual das duas nitrosurêias lipossolúveis ( metil - CCNU ou BCNU ) oferecerá maior vantagem ao ser associada a este esquema.

Independente de qualquer consideração sobre drogas e esquemas, é importante que no manuseio do câncer gástrico, particularmente no inicial, não sejam deixadas células residuais e que seja feita quimioterapia visando prevenir metástases hematogênicas, principalmente as hepáticas, bem como procurar melhorar a qualidade de vida destes pacientes.

## CONCLUSÕES

- 1 - Houve predominância do sexo masculino sobre o feminino, estabelecendo-se uma proporção de 2:1. A década mais acometida foi a quinta.
- 2 - A sobrevida média nos casos de doença avançada que continuaram quimioterapia foi de 28,8 semanas; dos que abandonaram o tratamento de 27,0 semanas e dos que foram a óbito de 35,5 semanas.
- 3 - Leucopenia e sintomas gastrointestinais foram os achados mais frequentes com relação à toxicidade das drogas usadas.
- 4 - Dos casos submetidos à cirurgia considerada radical, houve predomínio de comprometimento histológico a nível de linfonodos.
- 5 - A causa mais frequente de irresecabilidade foi a presença de metástases ganglionares abdominais.
- 6 - De um total de 17 casos submetidos à QT-A, sete (7) apresentaram recidiva. Dos dez (10) casos do GC houve recidiva em seis (6) deles. O local mais frequente foi o leito cirúrgico.
- 7 - Quanto ao intervalo livre de doença em relação aos casos que recidivaram, nota-se que 17,6% dos casos recidivados e que se submeteram à QT-A apresentaram sobrevida de até 12 meses, enquanto que apenas 10% dos pacientes do GC conseguiram este índice.

- 8 - Comparando-se o trabalho atual e o realizado em 1978, nota-se que não houve significativa diferença quando se relaciona a distribuição dos casos que recidivaram e o intervalo livre de doença (tabela XII).
- 9 - Quanto ao óbito por progressão da doença verifica-se equivalência, entre casos recidivados que realizaram quimioterapia e os casos do grupo controle.
- 10 - Nota-se significativa diferença no intervalo livre de doença entre o GC e QT-A quando se analisa os casos com serosa comprometida (S1). Os submetidos à QT-A conseguiram ultrapassar 42 semanas, enquanto os do GC não ultrapassaram 24 semanas. Tal fato não ocorreu quando se analisa o trabalho realizado em 1978.
- 11 - Os casos que apresentaram metastases em linfonodos acusaram intervalo livre de doença menor do que aqueles que apresentaram serosa comprometida (S2), tanto no GC (24 semanas) como no QT-A (36 semanas). O mesmo fato verificou-se com o trabalho realizado em 1978, notando-se ainda que este apresentou menores índices de intervalo livre do que o trabalho atual.



## SUMMARY

The authors analysed the clinical and therapeutic aspects of the gastric cancer retrospectively, in fifty-one patients treated in Centro de Pesquisas Oncológicas do Hospital Governador Celso Ramos ( CEPON ). The association of 5-fluorouracil, mitomycin - C and adriamycin was used for the advanced and adjuvant cases.

The males were more frequently bearer of the disease, mainly during the fifth decade.

The median survival of the patients with advanced carcinoma was 28,8 weeks in those cases following chemotherapy, and 27,0 weeks in those who abandoned treatment.

There was not a significant difference between the control group and the adjuvant chemotherapy, concerning recurrence.

The interval free of disease was longer in the patients with compromised serosa and in those with metastases to lymph nodes who underwent adjuvant chemotherapy.

## BIBLIOGRAFIA

01. MAC DONALD, J.S e cols. 5-Fluorouracil, Adriamycin and Mitomycin-C (FAM) combination chemotherapy in the treatment of advanced gastric cancer, *Cancer*, 44: 42-47, 1979.
02. CASTRO, L.P; DANIR. Gastroenterologia in Tumores Gástricos, pág. 287. Editora Guanabara Koogan, RJ 1978.
03. VALLE, J.C. Aspectos clínicos do Câncer Gástrico inicial. *Medicina de Hoje*, pág. 642-46, nov. 1979.
04. MOREAUX, J. Câncer do estômago - resecabilidade e so brevida. 408 pacientes operados. *La Nouvelle Presse Médicale*, Edição Brasileira, nº 4, pag. 289-93, junho, 1982.
05. NOVAES, H.M. e outros. Análise de 500 casos de câncer Gástrico *Rev. Ass. Med. Brasil* - vol. 26, nº 1 pág. 28-30, Janeiro 1980.
06. JORGE, A.D. e cols. - Carcinoma Gástrico: Análise da Terapêutica Antiblástica - Estudo em 84 casos. *Arq. Cat. Med.*, vol. nº 9, nº 2, pag. 95-100, junho 1980.
07. RAMOS JR, J. Oncologia Clínica, in Tumores do Estôma go, pág. 229-33, Editora Sawier, São Paulo, 1974.
- 08 . The Gastrointestinal Tumor Study Group. A comparati ve Clinical Assessment of Combination Chemotherapy in the management of Advanced Gastric Carcinoma. *Cancer* 49:1.362-1.366, 1982.
09. TOSHIMITSU MATSUSAKA e cols. Recurrend in Early Gas tric Cancer -A pathologic evaluation. *Cancer* 46:168 -172, 1980.

10. THE GASTROINTESTINAL TUMOR STUDY GROUP - Controlled Trial of Adjuvant Chemotherapy Following Curative Resection for Gastric Cancer. Cancer 49:1.116-1.112,1982.
11. WOOLEY, P.W. A utilização de Quimioterapia no tratamento do Cancer Gastrointestinal. Separata em português do Departamento de Medicina, Divisão de Oncologia Médica. Centro Médico da Georgetown University, Washington.
12. MACDONALD, J. S. e Cobs. 5 - Fluorouracil, Adriamycin and Mitomycin - C ( FAM ) combination chemotherapy in the treatment of advanced gastric cancer. Cancer 44: 42 - 47, 1979.

*Alzira Costa Ungaretti*

---

Dda. Alzira Costa Ungaretti

*Elizabeth Dreyer Machado Chrain*

---

Dda. Elizabeth Dreyer Machado Chrain

TCC  
UFSC  
CC  
0160

N.Cham. TCC UFSC CC 0160

Autor: Ungaretti, Alzira

Título: Avaliação clínica e terapêutica



972803713

Ac. 252989

Ex.1

Ex.1 UFSC BSCCSM