

INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO FIGUEIRA – IMIP

**ANÁLISE DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E DOS CUSTOS DO
TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO DE PACIENTES PORTADORES DE
NEOPLASIA MALIGNA DE ESTÔMAGO ATENDIDOS ENTRE 2010 E 2012
EM UM HOSPITAL-ESCOLA DO NORDESTE BRASILEIRO**

Autores:

Emerson Wesley de Freitas Cordeiro (responsável)

Estudante da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS/IMIP), 8º período

Telefone: (0xx81) 97004419

E-mail: emerson_wesley@hotmail.com

Manoela Tenório de Miranda

Estudante da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS/IMIP), 8º período

Telefone: (0xx81) 87043396

E-mail: manuxtenorio@hotmail.com

Antônio André Lima da Silva

Estudante da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS/IMIP), 8º período

Telefone: (0xx81) 95253320

E-mail: ant.andre@bol.com.br

Aurélio Antônio Ribeiro da Costa

Tutor da Faculdade Pernambucana de Saúde

Telefone: (81) 3222-5716

E-mail: aureliorecife@gmail.com

Alexandre César Vieira de Sales

Tutor da Faculdade Pernambucana de Saúde

Telefone: (81) 3035-7777

E-mail: ac.sales@uol.com.br

Este trabalho recebeu auxílio do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC CNPq/IMIP) no período de agosto de 2013 a julho de 2014.

Resumo

Objetivos: O objetivo do estudo foi descrever o perfil epidemiológico dos pacientes com câncer gástrico atendidos na oncologia clínica do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira nos anos de 2010-2012, analisando os cenários, linhas de tratamento e custos quimioterápicos. Método: Tratou-se de um estudo de corte transversal que analisou os prontuários dos pacientes citados. Resultados: Aproximadamente 60% eram homens, com idade média de 56 anos e até 4 anos de estudo (34,9%); predominando os moradores de Recife/RMR (61,3%). Todos os pacientes apresentaram adenocarcinoma, sendo a maioria do tipo difuso (65,8%), prevalecendo na sétima década de vida. Aproximadamente 91% dos diagnósticos deu-se nos estágios III/IV. As porções mais acometidas foram corpo (52,4%) e antro (49%). A maioria dos pacientes (30,9%) submeteu-se a duas linhas de tratamento, sendo a mais descrita o INT0116 (32,4%), com média de R\$39,50/ciclo, seguido do protocolo IP (24,3%), R\$156,30/ciclo. Dos pacientes, 70% fizeram tratamento paliativo. O protocolo mais caro foi o EOX, com média de R\$1.621,63; o mais barato, o INT-0116, custando R\$39,50. Conclusão: Os dados foram condizentes àqueles da literatura, à exceção da predominância do subtipo histológico difuso. A grande variedade de protocolos de tratamento precisa ser revista para que esses não sejam utilizados inadequadamente e superem o valor liberado pelo Sistema Único de Saúde.

Palavras-chave: Câncer gástrico; Quimioterapia; Custo

Abstract

Objectives: The present study aimed to describe the epidemiologic profile of the patients with gastric cancer treated in the oncology service of Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira between 2010-2012, analyzing the scenarios, treatment lines and chemotherapy costs. **Methods:** It was a cross-sectional study which analyzed the records of the mentioned patients. **Results:** Approximately 60% were men, with an average age of 56 years and up to 4 years of study (34,9%); the majority was married (55,3%) and lived in Recife/RMR (61,3%). All the patients had adenocarcinoma, the majority was diffuse (65,8%), prevailing in the 7th life decade. Approximately 91% of the diagnoses happened in the stages III/IV. The most affected stomach portions were body (52,4%) and antrum (49%). The majority of the patients (30,9%) used two treatment lines; INT0116 was the most described protocol (32,4%), with an average cost of R\$39,50/cycle, followed by IP protocol (24,3%), R\$156,30/cycle. From all the patients, 70% were under palliative treatment. The most expensive protocol was EOX, with a mean budget of R\$1.621,63; the cheapest, INT0116, costing R\$39,50. **Conclusions:** The data were consistent to those of the current studies, except for the predominance of the diffuse histological subtype. The considerable variety of the treatment protocols should be revised so that they are not used inadequately and overcome the budget allowed by Sistema Único de Saúde.

Key-words: Gastric cancer; Chemotherapy; Costs

INTRODUÇÃO

O câncer gástrico tem sido descrito desde 3000 A.C em inscrições hieroglíficas e manuscritos em papiro no Egito antigo. Em 1760, na Itália, foi feito o primeiro grande estudo sobre a incidência e mortalidade de tal neoplasia, mostrando que, desde essa época, o câncer de estômago se apresenta altamente incidente e letal⁽¹⁾. Hoje, é considerado o 4º tipo mais frequente de câncer no mundo, configurando uma doença ainda não totalmente compreendida e acerca da qual os conhecimentos ainda se mostram insuficientes para a formulação de medidas de prevenção e cura efetivas⁽²⁾.

Para o Brasil, a estimativa de novos casos, publicada pelo INCA referente ao ano de 2014, é de 12.870 novos casos de câncer do estômago em homens e 7.520 em mulheres. Na região Nordeste, o câncer de estômago é o segundo mais frequente em homens (10,25 casos/100 mil habitantes) e o quinto mais frequente em mulheres (6,39/100 mil habitantes). Para a cidade do Recife, são esperados 140 novos casos para o determinado período, sendo os homens os mais acometidos⁽²⁾.

Geralmente, o câncer de estômago acomete mais homens a partir dos 40 anos de idade, sendo o seu pico de incidência os 70 anos⁽³⁾. Atualmente, tem-se observado um declínio ou uma estagnação na incidência desse câncer, como dizem estudos realizados nos EUA e Inglaterra. Mesmo a prevalência dessa doença sendo menor nos EUA, em comparação aos países da Ásia e América do Sul, a mudança no paradigma da incidência se deve, possivelmente, às medidas de conservação de alimentos, como a refrigeração⁽⁴⁾.

Apesar da menor incidência do câncer gástrico em números absolutos, o que se observa, de fato, é uma diminuição nos casos acometendo as porções baixas do

estômago, como corpo, antro e piloro, e um aumento nos casos acometendo as porções altas, como cárdia e junção esofagogástrica⁽⁵⁾. A epidemia mundial de obesidade, observada a partir do final do século XX, tem contribuído significativamente para o aumento dos casos de doença do refluxo gastroesofágico, assim como para o esôfago de Barret, fatores esses que favorecem e até mesmo justificam a mudança atualmente observada nos locais de acometimento do câncer de estômago⁽⁶⁾.

Existem vários sistemas de classificação histológica do câncer gástrico, mas o mais utilizado no mundo é a classificação de Laurén⁽⁷⁾. Outros sistemas utilizados incluem o da Organização Mundial de Saúde (OMS) e a classificação da *Japanese Gastric Cancer Association* (JGCA). A classificação de Laurén reconhece dois tipos histológicos principais, intestinal e difuso, que apresentam diferenças nas características clínicas e epidemiológicas. Uma pequena porcentagem dos adenocarcinomas são mistos, chamados mucinosos, apresentando características de ambos os tipos intestinal e difuso. Segundo os estudos mais atuais, o tipo intestinal vem diminuindo, corroborando com a diminuição global dos casos de câncer de estômago, enquanto o tipo difuso não segue o mesmo padrão de diminuição. O tipo intestinal, representativo da grande maioria dos casos e que acomete, sobretudo, pessoas acima dos 40 anos, é característico de lesões metaplásicas de longa data que levam à formação de uma tumoração, tem remoção cirúrgica mais fácil e surge sob grande influência de fatores ambientais. Já o tipo difuso, característico de pacientes mais jovens, não sofre tanta influência de fatores ambientais para o seu desenvolvimento e, por ter caráter infiltrativo, apresenta menores chances de ressecabilidade. Desse modo, acredita-se que as taxas de incidência global desse câncer têm diminuído às custas da menor quantidade de novos casos do subtipo intestinal, uma vez que o subtipo difuso apresenta uma estagnação na sua incidência⁽³⁾.

Hoje, o fato que mais chama atenção é o aparecimento desse tipo de neoplasia em pessoas cada vez mais jovens, com menos de 40 anos. Segundo Grabiec⁽³⁾, a média de idade nesse novo perfil de pacientes gira em torno de 33 anos e, de acordo com pesquisa de Bedikian e colaboradores (1979) apud Mauad⁽⁸⁾, não há diferença entre sexo nos pacientes com esse perfil. Com relação ao estadiamento, também existe uma maior preocupação com os pacientes jovens, uma vez que cerca de 80% deles são diagnosticados já nos estágios III ou IV, evidenciando a doença já em fase avançada e com pior prognóstico, como visto em pesquisa realizada por Mauad e colaboradores⁽⁸⁾.

O conhecimento acerca dos fatores que predispõem a esse tipo de neoplasia também contribuiu para o declínio na incidência observado nos últimos anos. Dentre esses fatores, podemos citar: dieta rica em alimentos conservados ou defumados, uso abusivo de sal, hábito de fumar, pessoas com grupo sanguíneo A (causa desconhecida), anemia perniciosa, obesidade e infecção crônica por *Helicobacter pylori*, mesmo que tal infecção, isoladamente, não seja carcinogênica. Apesar de, nas fases iniciais, a neoplasia de estômago apresentar-se de maneira silenciosa, sem sintomas específicos, os pacientes, em fases mais avançadas, referem uma variada gama de sintomas. Epigastralgia, náusea, hematêmese, sensação de plenitude gástrica ou dor abdominal, melena, fadiga e perda de peso são comumente relatados^(9,10).

Para o diagnóstico, é indispensável a realização de endoscopia digestiva alta, a qual permite a visualização do tumor, além da obtenção de material para estudo histológico. Pode-se fazer também exame radiológico contrastado, USG endoscópica, ressonância magnética, tomografia computadorizada, PET-Scan, laparoscopia e videolaparoscopia para estadiamento e investigação de metástases. No Brasil, o

diagnóstico precoce de câncer gástrico é realizado em apenas 13% dos casos devido, principalmente, à inespecificidade dos sintomas iniciais⁽¹¹⁾.

O estadiamento do câncer gástrico obedece à classificação TNM (T- Extensão do tumor primário, N- Ausência ou presença de acometimento de linfonodos regionais, M- Ausência ou presença de metástases à distância) e varia de estágios zero a IV, em que zero e I representam a doença em estágio mais inicial, e IV, a doença com disseminação metastática^(9,12).

O tratamento do câncer gástrico varia de acordo com o estadiamento inicial da doença. Geralmente, nos estágios mais iniciais, preconiza-se o tratamento cirúrgico, complementado ou não por radioterapia e/ou quimioterapia com intuito curativo (adjuvância). Os tumores localmente avançados são, em geral, tratados com quimioterapia pré-operatória no intuito de diminuir o volume desses e, assim, possibilitar seu resgate cirúrgico posterior (neo-adjuvância). Em se tratando de doença disseminada, opta-se pelo tratamento sistêmico com quimioterapia citotóxica com esquemas variados que incluem, em geral, combinações variadas de cisplatina, oxaliplatina, epirrubicina, capecitabina, 5-fluorouracil etc (palição). Esse cenário de tratamento objetiva a promoção de uma melhor qualidade de vida ao paciente a partir de um maior controle dos sintomas apresentados, apesar de não haver modificação do prognóstico da doença^(13,14,15,16). Recentemente, tem-se apontado benefícios em termos de sobrevida para o câncer gástrico metastático com a adição de terapias biológicas com alvo molecular, como o trastuzumab, por exemplo^(17,18,19).

No serviço de oncologia clínica do IMIP, os pacientes portadores de câncer gástrico são tratados com recursos do Sistema Único de Saúde (SUS). Cerca de 15

pacientes ao mês, com doença metastática, iniciam tratamento nesse Instituto, sobretudo no cenário de doença localmente avançada ou metastática. Contudo, há uma grande variabilidade na escolha dos protocolos de quimioterapia – considerando-se todos os cenários de tratamento – no que diz respeito à combinação de fármacos ou, até mesmo, de administração dos mesmos. Muitas vezes, os pacientes precisam ser internados para receberem a quimioterapia em regime infusional e não ambulatorialmente. Isso gera transtornos ao bom funcionamento do Serviço, por conta da disponibilidade de leitos na enfermaria, o que, por vezes, atrasa o tratamento dos pacientes e gera uma demanda reprimida daqueles que estão internados no pronto-atendimento do Hospital.

É importante ressaltar que, muitas vezes, se opta, após a progressão da doença, por outras linhas de tratamento utilizando outras combinações de quimioterápicos, o que não está previsto na autorização para procedimentos de alta complexidade (APAC). Além disso, o valor pago pela APAC oscila entre R\$ 571,50 e R\$ 1.300,00 para o tratamento das doenças metastáticas e localmente avançadas, respectivamente. Muitas vezes, a escolha do protocolo de quimioterapia para essa doença supera o valor pago pela APAC, ocasionando prejuízo para o Serviço e, conseqüentemente, podendo comprometer a sustentabilidade do SUS.

O objetivo deste trabalho é descrever o perfil epidemiológico e o estadiamento inicial da neoplasia maligna do estômago em pacientes portadores dessa doença atendidos no IMIP, além de identificar possíveis gastos adicionais do serviço quanto ao pagamento dos tratamentos e nortear a elaboração de protocolos institucionais custo efetivos para pacientes e instituição.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo de corte transversal, no qual foram avaliados entre os meses de dezembro de 2013 a maio de 2014, os prontuários médicos de 152 pacientes portadores de neoplasia maligna de estômago tratados, entre os anos de 2010 e 2012, no setor de Oncologia do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), que se localiza na cidade do Recife, Pernambuco. Este projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do mesmo Instituto e aprovado sob o protocolo No 3808. A população do estudo é constituída pelos pacientes citados anteriormente tratados nas modalidades de adjuvância, neo-adjuvância e palição. A busca desses pacientes levou em consideração a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) da doença (C-16) e os códigos das Autorização para Procedimentos de Alta Complexidade (APAC) para o tratamento da referida neoplasia (Adjuvância :030405025-3; Neo-adjuvância: 030404017-7; Palição: 030402004-4). Foram incluídos os pacientes que tiveram diagnóstico comprovado de neoplasia maligna de estômago por exame histopatológico e foram tratados com quimioterapia no serviço de oncologia do IMIP. Foi acrescentado na pesquisa um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para os pacientes vivos, em acompanhamento clínico e/ou tratamento no ambulatório de oncologia do IMIP. Os dados foram coletados utilizando-se um formulário padrão. Os formulários foram preenchidos pelos pesquisadores a partir de informações contidas nos prontuários arquivados. Posteriormente os dados foram armazenados no banco de dados em arquivo em formato EXCEL. O valor dos tratamentos quimioterápicos foi calculado usando os valores das drogas por miligrama e utilizando dois valores de área de superfície corporal ($1,5\text{m}^2$ e $1,7\text{m}^2$). Foram excluídos da pesquisa os pacientes que foram atendidos pelo serviço, já possuíam ou receberam diagnóstico por exame histopatológico, mas não

iniciaram ou não deram continuidade ao tratamento no IMIP. O formulário de pesquisa analisou variáveis como, sexo, idade, procedência, estado civil, escolaridade, raça, tabagismo, obesidade no momento do diagnóstico de câncer, estadiamento da doença no diagnóstico, estadiamento final da doença, tipo histológico do tumor, porção do estômago acometida, quantas e quais linhas de tratamento quimioterápico utilizadas, cenário de tratamento. Os dados foram processados por meio do programa estatístico de domínio público Epi Info 3.5.3.

RESULTADOS

De Novembro de 2013 a Maio de 2014, foram analisados 152 prontuários de pacientes diagnosticados com neoplasia maligna de estômago no período de 2010 a 2012. Verificou-se que a maior parte dos pacientes envolvidos na pesquisa era do sexo masculino (59,2%), enquanto o sexo feminino correspondia a 40,8% do total de casos (Tabela 1). A relação média entre os gêneros masculino e feminino no período do estudo foi de 1,43. A mediana da idade foi de 56 anos, com pacientes com idade variando de 22 a 82 anos. A análise da doença nas diferentes faixas etárias permitiu identificar que houve predominância na sétima década de vida (31,7%). Porém, pode-se perceber um elevado número de pacientes na quinta década (21,05%) e sexta década de vida (22,36%). (Figura 1).

A análise dos prontuários mostrou que 61,3% dos pacientes eram provenientes do Recife ou da Região metropolitana do Recife (RMR). A parcela dos pacientes oriundos do interior foi de 36%, enquanto 2,7% vieram de outros estados. Outra variável analisada foi o estado civil, cuja análise mostrou que 55,3% dos pacientes

tinham companheiro (seja em união estável ou casados), enquanto 44,7% deles eram solteiros, divorciados ou viúvos (Tabela 1).

Com relação à escolaridade, de um modo geral os pacientes que possuíam menor nível escolar foram os mais acometidos, sendo o "primário incompleto" o grau de escolaridade mais observado. Já com relação à etnia, 49% dos pacientes consideraram-se da cor branca, 29,6% da cor negra, 20,4% da cor parda e 1% da cor amarela (Tabela 1).

O tabagismo, reconhecido fator de risco para o câncer gástrico, foi identificado em 54,1% dos pacientes no presente estudo (Tabela 1).

Após análise cruzada entre sexo e localização do tumor, observou-se que as regiões anatômicas do estômago mais acometidas foram: o corpo (58,33%) para o sexo feminino e o antro (51,72%) para o sexo masculino (Tabela 2). Todos os pacientes da presente pesquisa apresentaram o tipo histológico adenocarcinoma, sendo o tipo difuso o mais prevalente (65,8%) na população avaliada, comparado ao tipo intestinal (13,4%). Contudo, em 21% dos pacientes diagnosticados como portadores de adenocarcinomas, não havia especificação quanto ao subtipo histológico. Comparando-se o tipo histológico da neoplasia maligna com a faixa etária dos pacientes, observou-se que os dois tipos histológicos, intestinal e difuso, foram mais comuns na sétima década de vida (Figura 2).

Com relação ao estadiamento da doença, observou-se que cerca de 90,5% dos indivíduos pesquisados foram diagnosticados inicialmente nos estágios III (27%) e IV (63,5%), sendo a média de idade desses pacientes em torno dos 56 anos.

Foi verificado que o tratamento paliativo predominou em todos os tipos histológicos diagnosticados (70%) enquanto os tratamentos com intuits adjuvante e neo-adjuvante foram observados em 29,3% e 10,7% do total de pacientes, respectivamente.

Os protocolos de tratamento quimioterápicos utilizados no IMIP identificados no presente estudo foram: EOX (epirrubicina, capecitabina e oxaliplatina), XELOX (oxaliplatina e capecitabina), Capecitabina, IFL (irinotecano, 5-fluorouracil e ácido folínico), FOLFIRI (irinotecano, ácido folínico e 5-fluorouracil infusional), FOLFOX (oxaliplatina, 5-fluorouracil infusional e ácido folínico), DCF (docetaxel, cisplatina e 5-fluorouracil), Paclitaxel, Carboplatina e paclitaxel, Docetaxel, Irinotecano, IP (irinotecano e cisplatina), CF (cisplatina e 5-flourouracil infusional), PFL (cisplatina, 5-fluorouracil e ácido folínico) e INT-0116 (5-fluorouracil e ácido folínico, concomitantes à radioterapia adjuvante). Dentre esses, o protocolo mais observado nos prontuários foi o INT-0116 (32,4%), seguido pelo IP (24,3%). Os protocolos menos utilizados, por outro lado, foram o FOLFOX e o IFL (Tabela 3).

Com relação aos gastos com o tratamento quimioterápico, o protocolo de maior custo médio, baseado em uma área de superfície corporal de $1,7m^2$, foi o EOX, custando R\$1.621,63. Em seguida, o maior custo foi observado para o protocolo XELOX, R\$1.511,98. Já os protocolos de menor custo médio foram o INT-0116 (R\$39,50) e o PFL (R\$90,52) (Tabela 3).

DISCUSSÃO

Além de uma diminuição global no número de casos de neoplasia maligna de estômago, algumas mudanças nos padrões epidemiológicos da doença têm sido observadas, como o aumento gradativo de pacientes do sexo feminino⁽²⁰⁾.

No presente estudo e de modo semelhante ao que tem sido demonstrado na maioria dos estudos publicados, verificou-se que a maioria dos pacientes corresponde ao sexo masculino. Essa predominância ocorre, geralmente, na proporção de dois homens para cada mulher. Conforme anteriormente descrita, a relação homem/mulher encontrada foi igual a 1,43, resultado semelhante ao obtido por Kubo et AL⁽²¹⁾. Esse fato pode ser explicado, principalmente, pelo aumento descrito nos últimos anos do número de mulheres acometidas por essa doença⁽²⁰⁾.

Da mesma forma, os dados encontrados referentes à faixa etária dos pacientes acometidos pela neoplasia maligna de estômago foi de 56 anos, com pico de incidência na sétima década de vida, dados compatíveis com as estimativas mais atuais do Instituto Nacional do Câncer José de Alencar da Silva (INCA). Foi observado também número elevado de pacientes diagnosticados na quinta e sexta décadas de vida, o que confirma a tendência que se tem observado ao surgimento dessa neoplasia em faixas etárias mais precoces^(2,3).

O desenvolvimento da doença em idade precoce pode decorrer da mutação germinativa autossômica dominante no gene e-caderina, a qual é responsável pela síndrome familiar de câncer gástrico (SFCG). Um dos critérios para suspeita da síndrome é o diagnóstico de câncer gástrico antes dos 50 anos de idade^(22,23,24).

Estudos baseados em dados de censos educacionais, de renda familiar ou de ocupação têm mostrado, de forma consistente, a associação entre neoplasia de estômago e o baixo nível socioeconômico^(24,25,26,27). A taxa pode ser de duas a três vezes maior do que em outras classes⁽²⁸⁾. Tais observações estão em consonância com os dados obtidos na presente pesquisa, conforme anteriormente relatados nos resultados.

Um dos fatores relacionados ao estilo de vida e que tem sido associado à carcinogênese gástrica é o tabagismo⁽²⁹⁾. Em estudo realizado nos Estados Unidos, ENGEL et al.⁽³⁰⁾ calcularam o percentual de risco atribuível de câncer de estômago na população para esse fator de risco, estimada em 18%. No presente estudo, os participantes tiveram, em sua maioria, exposição ao tabagismo (54%).

A neoplasia maligna de estômago mostra diferentes relações entre sua localização e o gênero do paciente acometido. Em artigos publicados na Inglaterra e no Japão, fora evidenciado um maior acometimento do terço superior do estômago, como junção esofagogástrica, cárdia e fundo, tanto nos homens quanto nas mulheres^(31,32). Além disso, esses estudos mostraram que o acometimento do terço inferior, composto por parte do corpo, antro e piloro, é típico de países em desenvolvimento e com baixo nível socioeconômico⁽³²⁾; fato este, corroborado pelos achados descritos nesse manuscrito.

A maioria dos estudos aponta a histologia de adenocarcinoma do tipo intestinal como a mais frequente⁽³³⁾. Na presente amostra analisada e de forma contrária a essa tendência, observou-se que o tipo difuso foi o mais frequentemente encontrado (65,8%). Nas últimas décadas, tem-se observado um declínio da frequência dos adenocarcinomas do tipo intestinal e um aumento do tipo difuso, relatado como de pior prognóstico e que

frequentemente acomete faixas etárias mais jovens^(7,34). O fato de o tipo difuso ter sido predominante pode sugerir uma relação com fatores de risco específicos e/ou características moleculares tumorais locais que não foram analisadas no presente estudo. Por outro lado, foram identificados estádios mais avançados da doença, conforme comumente esperado para essa neoplasia.

Por conta dos estágios mais avançados da doença ao diagnóstico inicial, a maioria dos tratamentos indicados têm intuito paliativo⁽³⁵⁾. Somente uma minoria dos pacientes foi submetida à quimioterapia prévia à cirurgia, ainda com intuito curativo. Existe uma grande variabilidade nos protocolos para tratamento do câncer de estômago, sobretudo no contexto de palição. Tal fato torna-se nítido na amostra analisada em que foram identificados 14 modalidades de tratamento quimioterápico diferentes. Não existe uma grande superioridade em termos de ganhos de sobrevida entre os protocolos mencionados, que são escolhidos levando-se em consideração o condicionamento clínico dos pacientes, suas comorbidades e a necessidade de resposta tumoral.

O valor pago pelo SUS para o tratamento paliativo corresponde a R\$ 571,50. Contudo a análise de custo dos diferentes protocolos de tratamento utilizados, levando-se em consideração apenas o preço de compra dos quimioterápicos, aponta que em muitos casos houve um prejuízo econômico atribuído à escolha de alguns esquemas de quimioterapia, como nos casos do EOX, capecitabina, XELOX, FOLFOX e FOLFIRI, por exemplo. Tal observação aponta para a necessidade da implementação de pautas institucionais de tratamento que levem em consideração os resultados esperados do tratamento e o custo do mesmo. Da mesma forma, torna-se necessária uma revisão periódica dos valores pagos pelo SUS para os tratamentos oncológicos em geral junto às instâncias governamentais que os regulam.

Uma limitação importante para a realização do presente estudo foi a falta de informações nos prontuários dos pacientes, fazendo com que muitas variáveis tivessem sua análise comprometida. Ademais, é importante salientar que a análise dos custos foi pontual e exclusiva dos quimioterápicos e não levou em consideração fatores como despesa com pessoal, energia, água, internações, qualidade de vida dos pacientes e, portanto, não corresponde a análise de custo-efetividade ou de custo-utilidade.

CONCLUSÃO

Os dados encontrados no presente estudo corroboram em grande parte com aqueles descritos na literatura, como a tendência ao acometimento de faixas etárias mais jovens pela neoplasia maligna de estômago. No entanto, no que concerne aos subtipos histológicos do câncer, o tipo difuso foi o mais observado, dado divergente do que se encontra na literatura.

Evidenciou-se uma grande variabilidade dos protocolos de tratamento adotados pelo IMIP, sobretudo para o tratamento paliativo, alguns deles, inclusive, superam os valores repassados pelo SUS.

Deve-se estimular a criação de pautas institucionais de tratamento que agreguem aos resultados oncológicos esperados para cada protocolo o valor repassado pelo SUS para esse fim, no intuito de propiciar uma melhor gestão dos recursos públicos.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos orientadores, aos funcionários da Oncologia Clínica do IMIP e ao CNPq pelo apoio financeiro e incentivo à pesquisa.

REFERÊNCIAS

- 1- On On Chan, A., Wong, B., Bonis, P. & Lamont, Jt. 2008, Epidemiology of Gastric Cancer, Uptodate, [acesso em: 26 jun. 2014]. Disponível em: [Http://Www.Uptodate.Com](http://www.uptodate.com)
- 2- Estimativa dos cânceres no Brasil no ano de 2014 do Instituto Nacional do Câncer-Inca. 2014 [acesso em: 26 jun. 2014]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/estimativa-24042014.pdf>
- 3- Grabcic, J., Md, Owen, D., Mb. Carcinoma of the stomach in young persons, cancer 56: 388-396, 1985.
- 4- La Vecchia C, Negri E, D'Avanzo B, Franceschi S. Electric refrigerator use and gastric cancer risk. Br J Cancer 1990; 62:136.
- 5- Anderson Wf, Camargo Mc, Fraumeni Jf, et Al. Age-specific trends in incidence of noncardia gastric cancer in U.S. adults. Jama 2010; 303(17): 1723–1728. [PubMed Abstract]
- 6- Amaral A. M., Mader, A., Patrício, F., Rigueiro, M. P., Lourenço, L., (2006). Estudo clínico-patológico, da proliferação celular e da apoptose no adenocarcinoma gástrico da cárdia. Arquivos de gastroenterologia 43 (3) P. 184-190

- 7- Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: Diffuse and so-called intestinal type carcinoma. Na attempt at a histoclinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1965; 64: 31-49.
- 8- Mauad, E., Nogueira, J. L., Et Al. Câncer gástrico em adultos jovens. *Revista brasileira de cancerologia*, 2000, 46(3): 299-304.
- 9- American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2012.* Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2012.
- 10- American Joint Committee On Cancer. *Stomach Cancer.* In: *Ajcc Cancer Staging Manual.* 7th Ed. New York, Ny: Springer; 2010: 117–121.
- 11- Mincis M, Possik R. Câncer Gástrico. In: Mincis M, Editor. *Gastroenterologia & Hepatologia. Diagnóstico e Tratamento.* 3ª Ed. São Paulo: Lemos Editorial; 2002. P.371-384.
- 12- Estadiamento Tnm. Instituto Nacional Do Câncer- Inca [Http://Www.Inca.Gov.Br/Tratamento/Tnm/](http://www.inca.gov.br/tratamento/tnm/). 2014 [acesso em: 15 jun. 2014].
- 13- Mezhir JJ, Tang LH, Coit DG. Neoadjuvant therapy of locally advanced gastric cancer. *J Surg Oncol.* 2010; 101(4): 305-14.
- 14- Domenico DU, Stefano R, Alberto B, Roberto P. Preoperative treatment and surgery in gastric cancer: friends or foes? *Lancet.* 2009; 10(2): 191-5.
- 15- De Vita F, Giuliani F, Galizia G, Belli C, Aurilio G, Santabarbara G, et al. Neoadjuvant and adjuvant chemotherapy of gastric cancer. *Ann Oncol.* 2007 June 1, 2007; 18(suppl 6): vi120-vi3.

- 16- Persiani R, Rausei S, Biondi A, D'Ugo D. Perioperative Chemotherapy for Gastric Cancer: How Should We Measure the Efficacy? *Ann Surg Oncol*. 2009; 16(4): 1077-9.
- 17- Bang Yj, Van Cutsem E, Feyereislova A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of Her2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (Toga): A Phase 3, Open-Label, Randomized Controlled Trial. *Lancet*. 2010; 376: 687–697.
- 18- Bendell J. Latest Data on the treatment of upper gastrointestinal cancers. *Asco Education Book* 2008: 184–190
- 19- Jeung H, Moon Y, Rha S, Et Al. Phase Iii trial of adjuvant 5-flourouracil and adriamycin versus 5-flourouracil and Adriamycin and Polyadenylic-polyuridylic acid (Poly A:U) For locally advanced gastric cancer after curative surgery: final results of 15 year follow-up. *Annals of Oncology*. 2008; 19: 520–526
- 20- Steevens J, Botterweck AA, Dirx MJ, van den Brandt PA, Schouten LJ. Trends in incidence of oesophageal and stomach cancer subtypes in Europe. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2009 May 26
- 21- Kubo T, Imai T. Intestinal metaplasia of gastric mucosa in autopsy materials in Hiroshima and Yamaguchi districts. *Gann*. 1971 Feb; 62(1): 49-53.
- 22- Vries AC, Kuipers EJ. Gastric cancer in young patients: clues on a possible separate entity requiring a watchful approach. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2011; 26: 1581-88.
- 23- Shin CM, Kim N, Yang HJ, Cho SI, Lee HS, Kim JS, et al. Stomach cancer risk in gastric cancer relatives: interaction between *Helicobacter pylori* infection and family

history of gastric cancer for the risk of stomach cancer. *J Clin Gastroenterol*. 2010; 44: e34-e39.

24- McCracken M, Olsen M, Chen MS Jr, Jemal A, Thun M, Cokkinides V, Deapen D, Ward E. Cancer incidence, mortality, and associated risk factors among Asian Americans of Chinese, Filipino, Vietnamese, Korean and Japanese ethnicities. *CA Cancer J Clin*. 2007; 57(4): 190-205.

25- World Health Organization. Cancer. Fact sheet N°297 [Internet]. Updated February 2014. [acesso 2014 Abril 24]. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>>.

26- The International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization (WHO). GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. Stomach cancer [Internet]. Lyon, France: IARC; 2014 [acesso 01 de maio de 2014]. Disponível em http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx.

27- Unal D, Eroglu C, Kurtul N, Oguz A, Tasdemir A, Kaplan B. ABO blood groups are not associated with treatment response and prognosis in patients with local advanced non- small cell lung cancer. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2013; 14 (6): 3945-8.

28- Maconi G, Manes G, Porro GB. Role of symptoms in diagnosis and outcome of gastric cancer. *World J Gastroenterol*. [Internet]. 2008 ; 14(8): 1149-55. [acesso 2013 Set 25]. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2690660/pdf/WJG-14-1149.pdf>>.

29- Palli D. Epidemiology of gastric cancer: an evaluation of available evidence. *J Gastroenterol*. 2000; 35(Suppl 12): S84-9.

30- Engel LS, Chow WH, Vaughan TL, Gammon MD, Risch HA, Stanford JL, Schoenberg JB, Mayne ST, Dubrow R, Rottersam H, West AB, Blaser M, Blot WJ, Gail MH, Fraumeni F Jr. Population attributable risks of esophageal and gastric cancers. *J Natl Cancer Inst.* 2003; 95: 1404-13.

31- Flamant R, Lasserre O, Lazar P, Leguerinais J, Denoix P, Schwartz D. Differences in sex ratio according to cancer site and possible relationship with use of tobacco and alcohol. review of 65,000 CASES. *J Natl Cancer Inst.* 1964 Jun; 32: 1309-16.

32- M Inoue and S Tsugane. Epidemiology of gastric cancer in Japan. *Postgrad Med J* 2005; 81; 419-424.

33- Csendes A. Adenocarcinoma of the stomach: a review of 35 years and 1,710 cases. *World J Surg.* 1991 Jul-Aug; 15(4): 558.

34- Correa P, Sasano N, Stemmermann GN, Haenszel W. Pathology of gastric carcinoma in Japanese populations: comparisons between Miyagi prefecture, Japan, and Hawaii. *J Natl Cancer Inst.* 1973; 51: 1449-1459.[PubMed].

35- Mandorwski S, Gomes LL, Manoukian FN. CA72-4 e CEA no soro e no lavado peritoneal de doentes com câncer gástrico. [cited 2008 Feb 13]; *Arq Gastroenterol* [serial online] 2002 Mar 39(1): [5 screens]. Available from: URL: <http://www.scielo.br>

Tabela 1: Características epidemiológicas dos pacientes atendidos no IMIP com neoplasia maligna do estômago entre 2010 e 2012

	Frequência (n)	%
Pacientes	152	100
Idade		
<50	50	32,9
50-60	33	21,7
>60	69	45,4
Gênero		
Masculino	90	59,2
Feminino	62	40,8
Procedência*		
Recife ou RMR**	92	61,3
Interior	54	36
Outros Estados	04	2,7
Estado Civil*		
(Companheiro)	73	55,3
	59	44,7
Presente		
Ausente		
Escolaridade*		
Nunca Estudou	13	20,6
Até a 4 série	22	34,9
Entre a 4 e 8 série	12	19
Ensino Médio e Outros	16	25,5
Etnia*		
Branco	48	49
Pardo	20	20,4
Negro	29	29,6
Amarelo	01	1,0
Tabagismo*		
Sim	72	54,1
Não	61	45,9

*A não correspondência com o número total da amostra se deve à perda de informação para a variável estudada

**RMR=Região Metropolitana do Recife

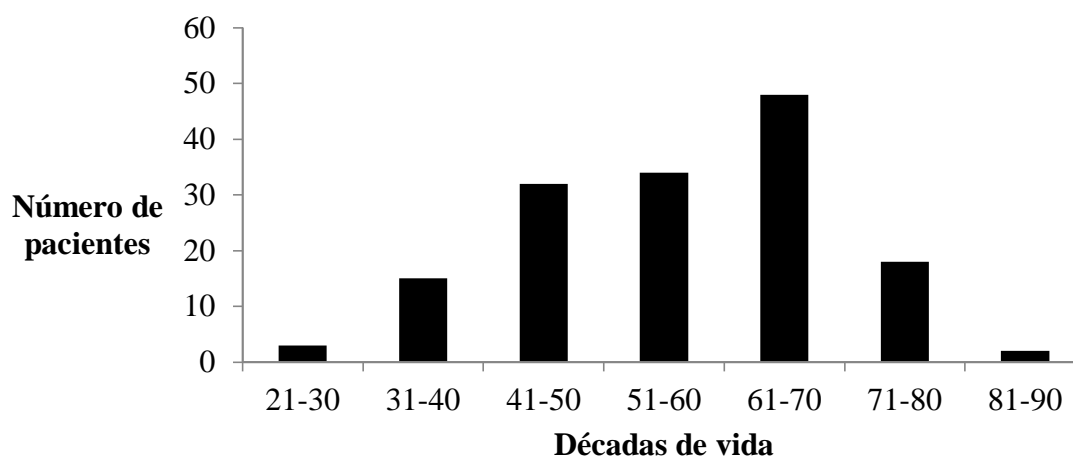


Figura 1: Histograma da análise do número de pacientes por idade atendidos no IMIP nos anos de 2010-2012

Tabela 2: Distribuição dos pacientes de acordo com o gênero e a porção do estômago acometida pela neoplasia maligna.

	JEG* n (%)	Cárdia n (%)	Fundo n (%)	Corpo n (%)	Antro n (%)	Piloro n (%)
Gênero						
Masculino	9 (10,34)	12 (13,79)	13 (14,94)	42 (48,28)	45 (51,72)	12 (13,79)
Feminino	3 (5)	3 (5)	10 (16,67)	35 (58,33)	27 (45)	2 (3,33)

*JEG=Junção Esofagástrica

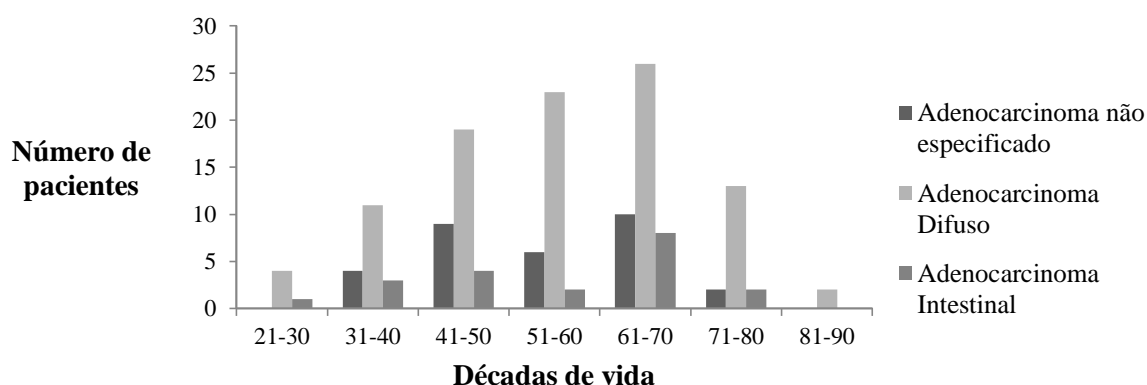


Figura 2: Histograma da relação do tipo histológico da neoplasia maligna de estômago de acordo com a faixa etária dos pacientes.

Tabela 3. Descrição dos protocolos de acordo com o valor gasto por ciclo por área de superfície corporal para pacientes submetidos à quimioterapia.

Protocolos	Valor em Reais (R\$) por ciclo para 1,5m ² de superfície corporal	Valor em Reais (R\$) por ciclo para 1,7m ² de superfície corporal	n/% pacientes submetidos ao protocolo
EOX	1.430,85	1.621,63	6 / 4,1
XELOX	1.334,10	1.511,98	7 / 4,7
Capecitabina	1.260,00	1.428,00	11 / 7,4
FOLFIRI	635,20	682,56	3 / 2,0
FOLFOX	602,80	645,84	1 / 0,7
DCF	375,13	406,47	24 / 16,3
IFL	343,50	389,30	2 / 1,4
Paclitaxel	302,40	342,72	15 / 10,1
Carboplatina e paclitaxel	237,00	256,60	3 / 2,0
CF	215,60	225,68	13 / 8,8
Docetaxel	213,00	241,40	6 / 4,1
Irinotecano	147,60	167,28	7 / 4,7
IP	136,80	156,30	36 / 24,3
PFL	79,87	90,52	28 / 18,9
INT-0116	34,85	39,50	48 / 32,4