

UNIVERSIDADE CESUMAR UNICESUMAR
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA

**ADENOCARCINOMA GÁSTRICO DE CÉLULAS EM ANEL DE SINETE: UM
RELATO DE CASO**

GABRIEL AUGUSTO FADONI
MÁRCIO GIOTA NEGRÃO

MARINGÁ – PR
2020

Gabriel Augusto Fadoni

Márcio Giota Negrão

**ADENOCARCINOMA GÁSTRICO DE CÉLULAS EM ANEL DE SINETE: UM
RELATO DE CASO**

Artigo apresentado ao curso de graduação em Medicina da Universidade Cesumar Unicesumar como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel em medicina, sob a orientação da Prof. Dra. Ariana Ferrari e coorientação da Prof. Ms. Adriana Domingues Valadares.

MARINGÁ – PR

2020

FOLHA DE APROVAÇÃO
GABRIEL AUGUSTO FADONI
MÁRCIO GIOTA NEGRÃO

**ADENOCARCINOMA GÁSTRICO DE CÉLULAS EM ANEL DE SINETE: UM
RELATO DE CASO**

Artigo apresentado ao curso de graduação em Medicina da Universidade Cesumar Unicesumar como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel em medicina, sob a orientação da Prof. Dra. Ariana Ferrari e coorientação da Prof. Ms. Adriana Domingues Valadares.

Aprovado em: ____ de _____ de ____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Karin Juliane Pelizzaro Rocha Brito – Unicesumar

Nome do professor - (Titulação, nome e Instituição)

Nome do professor - (Titulação, nome e Instituição)

ADENOCARCINOMA GÁSTRICO DE CÉLULAS EM ANEL DE SINETE: UM RELATO DE CASO

Gabriel Augusto Fadoni

Márcio Giota Negrão

RESUMO

Objetivos: relatar um caso clínico de adenocarcinoma gástrico de células em anel de sinete em uma paciente do sexo feminino com história médica pregressa de câncer ovariano, demonstrando a elucidação diagnóstica, evolução clínica e nutricional.

Descrição do caso: mulher de 53 anos, etnia caucasiana, realiza consulta médica com queixa de massa palpável em região periumbilical (mesogástrica). Devido à suspeita de neoplasia, foi encaminhada para a realização de ressonância magnética de abdome total, que evidenciou a presença de volumosa formação expansiva sólida cística na região anexial esquerda, se estendendo até o flanco e hipocôndrio esquerdos, com provável origem neoplásica. Foi realizada histerectomia total e o exame anatomopatológico. O exame imuno-histoquímico confirmou o caráter mucinoso da tumoração. A paciente seguiu em acompanhamento com oncologista, a qual solicitou uma endoscopia digestiva alta, com realização de biópsias gástricas. O exame anatomopatológico foi realizado, mostrando proliferação de células epitelioides com padrão de anel de sinete em mucosa gástrica do tipo antro-piloro. O estudo imuno-histoquímico confirmou o diagnóstico de adenocarcinoma pouco diferenciado com células em “anel de sinete”.

Conclusões: é inegável a importância da investigação correta do adenocarcinoma de células em anel de sinete, uma vez que é evidente o aumento de sua incidência, estando normalmente associado com quadros mais agressivos, necessitando um diagnóstico rápido e eficaz, como feito no caso. É fundamental a realização da endoscopia digestiva alta aos mínimos sintomas gástricos, sendo altamente disponível e acurado para casos como este. Por fim, reiteramos a importância da abordagem multidisciplinar com nutricionista, possibilitando a melhor recuperação da função gastrointestinal.

Palavras-chave: Neoplasias Gástricas. Adenocarcinoma. Carcinoma de Células em Anel de Sinete. Estado nutricional. Estômago.

SIGNET-RING CELL GASTRIC CARCINOMA: A CASE REPORT

ABSTRACT

Objectives: report a gastric adenocarcinoma of signet ring cells clinical case in a female patient with a previous medical history of ovarian cancer, demonstrating a diagnostic, clinical and nutritional evolution.

Case description: 53-year-old woman, caucasian, goes to a medical appointment with a palpable mass complaint in periumbilical region (mesogastrium). Due to the suspicion of a cancer, she was referred to performing a magnetic resonance imaging of total abdomen, which showed an expansive large solid formation in left adnexal region, extending to the left flank and left hypochondriac region, with probable neoplastic origin. Total hysterectomy and anatomopathological examination were done. Immunohistochemical examination confirmed a mucinous character. The patient was followed up with an oncologist, who requested an upper endoscopy with biopsy. Another anatomopathological study was performed, evidencing proliferation of epithelioid cells with a signet-ring pattern in gastric mucosa of the antro-pylorus type. Immunohistochemical study confirmed the diagnosis of poorly differentiated adenocarcinoma with “signet-ring” cells.

Conclusions: the correct investigation’s importance is undeniable in signet-ring cells adenocarcinoma cases, since its increase in incidence is evident, associated with more aggressive conditions, requiring quick and effective diagnosis, as done in the case. It is essential to perform upper gastrointestinal endoscopy for gastric symptoms, being highly available for these cases. Finally, we reiterate the importance of a multidisciplinary approach with a nutritionist, enabling the best gastrointestinal function recovery.

Keywords: Stomach Neoplasms. Adenocarcinoma. Carcinoma, Signet Ring-Cell. Nutritional Status. Stomach.

1 INTRODUÇÃO

O câncer gástrico é o segundo tipo mais comum de neoplasia no mundo¹, sendo que mais de 50% dos casos ocorre em idade superior a 50 anos, com uma predominância no sexo masculino.² No Brasil estima-se que para cada ano do triênio 2020-2022 sejam diagnosticados 13.360 casos novos de câncer de estômago entre homens e 7.870 nas mulheres.³

Os principais tipos histológicos são os adenocarcinomas, compondo cerca de 85% dos casos, e os linfomas, correspondendo a 15%. Os adenocarcinomas são subdivididos em dois tipos: o tipo difuso e o tipo intestinal. No tipo difuso se observa uma deficiência de adesão celular por queda na expressão da E-caderina, importante proteína para a conexão intracelular e a organização do tecido epitelial. Essas células neoplásicas se infiltram e espessam a parede gástrica sem formar uma massa sólida, podendo acometer todo o estômago e provocar perda de elasticidade, está relacionado à um pior prognóstico. O tipo intestinal geralmente é mais diferenciado, ocorre a formação de estruturas tubulares glandulares e pode ser precedido por um processo pré-canceroso, comumente devido à infecção por *Helicobacter pylori*.⁴ Apesar do *H. pylori* ser considerado o principal fator de risco para o câncer de estômago, outros fatores devem ser levados em consideração, como a ingestão alimentar inadequada, o excesso de peso corporal, o alto consumo de álcool e o uso de tabaco.⁵ Entre os fatores dietéticos, o

alto consumo de sal e embutidos está associado ao maior risco de desenvolvimento dessa neoplasia. Os compostos N-nitrosos, presentes em carnes curadas, por exemplo, são considerados potentes agentes cancerígenos.⁶ Em contrapartida, a ingestão de frutas e legumes são fortemente associadas à diminuição do risco do câncer gástrico⁷, já que esses alimentos são ricos em antioxidantes e agentes fitoquímicos que auxiliam na eliminação de agentes tóxicos contaminantes além de prevenirem danos metabólicos.⁶

O caso relatado trata-se de um adenocarcinoma gástrico difuso com padrão de células em anel de sinete. Este tumor é constituído de um padrão histológico específico, sendo definido pela Organização Mundial da Saúde como um carcinoma de células pouco coesas, ricas em mucina no citoplasma, com núcleo aumentado e em formato de lua crescente na periferia.⁸ O adenocarcinoma gástrico de células em anel de sinete apresenta um padrão de crescimento infiltrante difuso, podendo permear a mucosa e parede do estômago de maneira individual ou em pequenos grupos. Os grandes vacúolos de mucina expandem o citoplasma e levam o núcleo para a periferia, e a liberação de mucina pode dissecar os planos teciduais.⁹ A definição proposta pela Organização Mundial da Saúde em 1990 padronizou a classificação deste tipo de tumor, previamente denominado “tipo difuso”, por Lauren; “tipo infiltrativo”, por Ming e “tipo indiferenciado”, por Nakamura.⁸

Este câncer se manifesta de duas formas, sendo a primeira o câncer gástrico precoce, definido como um câncer gástrico que não se estende além da submucosa e sem envolvimento linfonodal, o qual pode ser ressecado endoscopicamente e tendo, portanto, um prognóstico melhor ou igual em comparação aos cânceres que não contêm células em anel de sinete, e a forma tardia, a qual apresenta um prognóstico controverso, comumente associado à um pior desfecho, embora alguns estudos sugiram que o padrão de células em anel de sinete não seja um preditor independente de pior prognóstico, mas sim associado a tumores mais agressivos.⁸

2 RELATO DO CASO

Mulher de 53 anos, etnia caucasiana, realiza consulta com gastroenterologista no mês de fevereiro de 2019 com queixa de massa palpável em região periumbilical (mesogástrica). Foi solicitada ultrassonografia de abdome para investigação, com evidência subsequente de neoplasia de conhecimento incerto ou desconhecido, sem outra especificação (CID 10 - D48.9), além de volumosa massa cística complexa em fossa ilíaca e flanco esquerdo, de provável origem ovariana, heterogênea e multicística, vascularizada, de tamanho 20 x 10 cm. Devido à suspeita de neoplasia, a paciente foi encaminhada para consulta com cirurgião

oncológico, que após realização de ressonância magnética de abdome total, evidenciou a presença de volumosa formação expansiva sólida cística na região anexial esquerda, se estendendo até o flanco e hipocôndrio esquerdos, com provável origem neoplásica, somados a sinais de carcinomatose peritoneal. Desse modo, foi realizado a histerectomia total e o exame anatomopatológico, o qual evidenciou carcinoma ovariano de baixo grau, com 1,8 cm de extensão em anexo esquerdo, além de cistoadenoma de 10 cm em anexo direito, sem invasão de cápsula. O estudo imuno-histoquímico confirmou o caráter mucinoso da tumoração. A citologia de lavado peritoneal não evidenciou malignidade.

A paciente seguiu em acompanhamento com oncologista, a qual solicitou uma endoscopia digestiva alta, com evidências de gastrite erosiva moderada de antro gástrico, além de infecção por *Helicobacter pylori*, com realização de biópsias gástricas. O exame anatomopatológico foi realizado com duas amostras: a primeira, produto de antro gástrico, mostrando proliferação de células epitelioides com padrão de anel de sinete em mucosa gástrica do tipo antro-piloro, gastrite crônica com atividade moderada, pesquisa de *Helicobacter pylori* pela coloração e Whartin-Starry positiva (moderada quantidade) e ausência de metaplasia intestinal, e a segunda, produto de corpo gástrico, sem evidências relevantes. O estudo imuno-histoquímico, utilizando os anticorpos citoceratinas de 40, 48, 50 e 50,6 kDa e CDX2 - fator de transcrição intestinal, confirmou o diagnóstico de adenocarcinoma pouco diferenciado com células em “anel de sinete” (pouco coeso). Foi realizado posteriormente exame de tomografia computadorizada por emissão de pósitrons, relatando ausência de áreas com aumento anômalo de metabolismo glicolítico. Com isso, houve a realização de uma segunda endoscopia digestiva alta, seguida de exame anatomopatológico com produtos de biópsia de pequena e grande curvaturas gástricas, além da incisura angularis, bem como a realização de polipectomia de antro gástrico e biópsia de erosão isolada de antro, sendo esta última confirmada como adenocarcinoma gástrico difuso, com células em anel de sinete, infiltrando mucosa gástrica do tipo antro-piloro, sem metaplasia intestinal, com grau histológico 3, pouco diferenciado.

A paciente foi encaminhada a nutricionista para preparo da gastrectomia total, queixando-se de astenia, repleção, alopecia, regurgitação e eructação. Além disso, relatou hiporexia, sedentarismo e irregularidade no padrão intestinal, com pausas de até 4 dias entre evacuações, bem como tristeza e sono irregular, com uso frequente de diazepam. Relatou ainda que há alguns dias seu filho havia ido a óbito por conta de um acidente automobilístico e, por esse motivo, encontrava-se em grande sofrimento. Com um peso usual de 56 kg, foi prescrito um cardápio contendo 1600 kcal e 92 g de proteínas. Além disso, foi prescrito

ômega-3 e um mix de colágeno para o auxílio da fraqueza e probióticos com o intuito de normalizar a função intestinal. Ademais, foram feitos ajustes dietéticos a fim de minimizar os sinais e sintomas que o paciente estava apresentando no momento.

Devido ao aspecto psicológico da paciente, a gastrectomia total foi realizada somente após 45 dias, a partir da liberação do psicólogo que a acompanhava. Exames laboratoriais realizados após o procedimento, analisados no primeiro retorno, foram dignos de nota: os níveis de hemoglobina em 11,3 g/dL, índice de anisocitose em 17,2 %, volume corpuscular médio de 63,3 μ^3 , hemoglobina corpuscular média de 20,4 pg; vitamina B12 em 616 pg/mL. Com isso, inferiu-se que a paciente desenvolveu quadro de leve anemia hipocrômica microcítica com anisocitose, bem como níveis de vitamina B12 satisfatórios. Ademais, através da dosagem de transaminases, ureia e creatinina, foram constatadas funções hepática e renal preservadas, além dos parâmetros séricos dentro do padrão (lipidograma, glicose sérica, hemoglobina glicada, proteínas totais e frações, ferro, ferritina, tempo de atividade de protrombina, cálcio, sódio, potássio e magnésio). Após o procedimento a paciente continuou com a queixa de astenia e desânimo, sendo mantido o uso de diazepam e adicionada a prescrição de amitriptilina. Houve melhora considerável no padrão intestinal, com evacuações diárias.

O caso prosseguiu com o seguimento bimestral com a oncologista. No retorno subsequente, ao exame físico apresentou-se com aspecto de desnutrição, além de hipotensão postural. Os exames laboratoriais se apresentaram semelhantes à primeira realização, tendo o hemograma o mesmo aspecto de discreta anisocitose, moderada microcitose e hipocromia, além de discreta poiquilocitose e raros eritrócitos dismórficos (eliptócitos, dacriócitos, acantócitos e hemácias em alvo). Nenhuma conduta a respeito destas pequenas alterações foi tomada; as funções renal e hepática juntamente aos parâmetros séricos se mostraram dentro da normalidade. Além disso, houve diminuição considerável dos níveis de vitamina B12, se apresentando com 416 pg/mL. Foram dosados também os marcadores tumorais CA-125 (com níveis de 13,5 U/mL) e o antígeno carcinoembrionário (com níveis de 0,77 ng/mL), ambos normais.

Ao terceiro retorno, a paciente aparentava melhora na aceitação alimentar e disposição, estando assintomática, com seus exames laboratoriais normais, porém, com mais uma redução nos níveis da vitamina B12, se apresentando no patamar de 353 pg/mL. À indicação da oncologista, foram prescritas tomografias de tórax e de abdome total, bem como repetição de exames dos marcadores tumorais.

No quarto e último retorno, a paciente se apresenta com marcadores tumorais em níveis aceitáveis, com o CA-125 em níveis de 18,8 U/mL e antígeno carcinoembrionário em níveis de 1,46 ng/mL. Além destes, os exames de imagem se apresentaram com discretas alterações: à tomografia torácica, foram evidenciados pequenos nódulos pulmonares não calcificados, subcentimétricos, medindo até 0,4 cm na língula, inespecíficos (tendo sugestão de controle evolutivo do responsável pelo laudo), além de opacidades reticulares pulmonares inespecíficas (sugestivas de atelectasias laminares). Por fim, a tomografia abdominal evidenciou sinais de manipulação gástrica, além de discreta nefrolitíase à esquerda, não obstrutiva. Os demais achados de ambas as tomografias seguem inalterados em relação à tomografia computadorizada por emissão de pósitrons realizado previamente à cirurgia.

Em conclusão, vale ressaltar que a paciente segue em acompanhamento com a oncologista, para realização do seguimento, se necessário com a prescrição de exames periódicos. Apresenta-se em recuperação excelente sem demais queixas até o momento, exames dentro do padrão da normalidade, com exceção da vitamina B12, a qual sofreu progressiva queda, esperado em casos de gastrectomia total.

3 DISCUSSÃO

Quando tratados aspectos epidemiológicos, observa-se um aumento na incidência do adenocarcinoma de células em anel de sinete (ACAS), contabilizando cerca de 8-30% dos casos de cânceres gástricos, além de ser mais frequente em mulheres jovens, ao contrário das neoplasias não-ACAS, em uma média de idade entre 55 a 61 anos. Além disso, o ACAS tem apresentação clínica distinta dos não-ACAS, sendo mais frequente no estômago médio, sendo associado com casos mais avançados e comumente em estágio T4/N2. Paradoxalmente, o ACAS é mais frequente em neoplasias iniciais do que em avançadas segundo alguns relatos.⁸

Em relação aos fatores de risco, percebe-se a falta de relação com os fatores comuns do câncer não-ACAS, pois a relação de infecção por *Helicobacter pylori* não está fundamentada em ACAS, podendo ser inclusive classificado como uma nova entidade emergente: o “câncer gástrico *H. pylori* negativo”. Ademais, a ingestão de alimentos defumados, tabagismo, gastrite autoimune e obesidade, comumente relacionados com o câncer gástrico não-ACAS, não é muito bem estudado em ACAS, não podendo, portanto, ser estabelecida qualquer relação a respeito.⁸

Na sua patogênese estão envolvidos processos de perda de adesão célula-célula, pela deficiência, principalmente, de E-caderina, além da mutação somática em genes de outras moléculas de aderência, como β -catenina/APC e a desregulação da via Wnt/ β -catenina. A deficiência de E-caderina está relatada em grandes proporções de casos de ACAS, incluindo as formas esporádicas e hereditárias. Além disso, o acúmulo de mucina pode contribuir na carcinogênese, embora esses mecanismos não sejam conhecidos. Tenta-se explicar a maior incidência em mulheres pelo possível envolvimento hormonal na carcinogênese, em que o estrogênio contribuiria na iniciação ou progressão do tumor, porém não há evidências de que esse mecanismo desempenhe um papel importante neste contexto.⁸

A maioria dos pacientes com câncer gástrico se apresentam assintomáticos, porém, os sintomas iniciais mais comuns são perda de peso e dor abdominal persistente. A perda de peso pode ser decorrente de vários fatores como ingesta calórica insuficiente, catabolismo aumentado, anorexia, náusea e saciedade precoce. A dor abdominal é geralmente vaga, em epigástrio e de intensidade moderada à severa dependendo do progresso da doença. A náusea e a saciedade precoce, como relatado pela paciente, pode ser decorrente da presença da própria massa tumoral.⁹

No contexto de doença metastática, os sítios mais comuns são fígado, superfície peritoneal e linfonodos distantes. Ovário, sistema nervoso central, ossos e cavidade torácica são menos comuns. A disseminação linfática pode ser revelada pelos linfonodos supraclaviculares (linfonodo de Virchow), linfonodo periumbilical (linfonodo da Irmã Maria-José) e linfonodo axilar esquerdo (linfonodo Irlandês).⁹

Em pacientes que se apresentam com dor abdominal ou perda de peso e história de úlcera gástrica deve-se suspeitar de câncer gástrico. A endoscopia digestiva alta é a melhor maneira de se obter a localização anatômica do tumor primário, bem como realizar o diagnóstico histológico. O tumor se apresenta comumente como uma massa ulcerada e friável. Uma biópsia de sete sítios da margem da lesão apresenta mais de 98% de sensibilidade, enquanto uma biópsia única apresenta 70%. Além disso, técnicas de biópsia restritas à mucosa superficial pode não identificar tumores que se infiltram na submucosa e na muscular própria. A tomografia computadorizada de abdome fornece informações sobre o sítio primário do tumor, bem como visualiza a presença de ascite, metástase peritoneal, hepática e linfonodal à distância.⁹

A gastrectomia total é o tratamento de escolha para ACAS devido ao seu comportamento infiltrativo e sua distribuição difusa na submucosa, o que dificulta a obtenção de margens claras em uma gastrectomia subtotal. A gastrectomia total é contraindicada

somente em casos de doença metastática assintomática ou oligossintomática, em casos que a gastrectomia parcial é capaz de fornecer margens livres, em pacientes com comorbidades significativas, principalmente cardiovasculares e respiratórias e em pacientes desnutridos, os quais devem passar por um período de suplementação nutricional antes do procedimento. A gastrectomia total pode ser feita por cirurgia aberta ou por uma abordagem laparoscópica, dependendo da habilidade de cada cirurgião. A tomografia computadorizada de tórax e abdome se faz necessária para descartar doença metastática. A tomografia por emissão de pósitrons não é feita de rotina, mas pode ser usada para a avaliação de eventuais metástases. A endoscopia digestiva alta é necessária para identificar a localização do tumor, bem como sua proximidade com a junção gastroesofágica.¹⁰

Do ponto de vista nutricional, evidências mostram que a alimentação oral precoce pós gastrectomia radical para câncer gástrico é viável, segura, não demonstra aumento de morbidade e não aumenta o risco de complicações pós-operatórias, além de acelerar a recuperação da função gastrointestinal, fornece benefícios imunológicos e aumentar a força anastomótica.¹¹ As principais alterações fisiológicas apresentadas por pacientes submetidos à gastrectomia por câncer gástrico são má absorção intestinal, redução da absorção de vitamina B12, menor digestão proteica e síndrome de Dumping.¹² Um estudo desenvolvido por Laffite, Polakowski e Kato¹² analisou pacientes submetidos à gastrectomia por câncer gástrico, avaliando-os no dia do procedimento cirúrgico, no primeiro dia de início da alimentação via oral e até 30 dias do pós-operatório. A dieta foi iniciada no segundo dia de pós-operatório, com dieta líquida restrita, sendo líquida completa no segundo dia de dieta, líquida-pastosa no terceiro ao sétimo dia, e evoluindo para pastosa até o 30º dia. Obteve-se, em média, 96,9% de aceitação da dieta em todas as etapas, 4,3% apresentou náusea e/ou distensão abdominal, e 65,2% apresentou constipação, além de não ter sido encontrado complicações, como pneumonia, trombozes e infecção de ferida operatória. É fundamental uma dieta balanceada que possua todos os nutrientes essenciais, com o objetivo de manutenção do peso e boa qualidade de vida.¹³

5 CONCLUSÃO

É inegável a importância da investigação correta do ACAS, uma vez que é evidente o aumento de sua incidência, estando normalmente associado com quadros mais agressivos, necessitando um diagnóstico rápido e eficaz, como feito no caso. Vale ressaltar a importância da realização da endoscopia digestiva alta aos mínimos sintomas gástricos, sendo altamente

disponível e acurado para casos como este. Por fim, reiteramos a importância da abordagem multidisciplinar com nutricionista, possibilitando a melhor recuperação da função gastrintestinal.

6 REFERÊNCIAS

1. Erickson LA. Gastric signet ring cell carcinoma. Mayo Clinic Proceedings. Rochester, MN. Junho 2017.
2. Hoff PMG, Katz A, Chammas R, Filho VO, Novis YS. Tratado de Oncologia. São Paulo: Editora Atheneu, 2013. p. 1647.
3. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2020: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2019.
4. Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Hematologia e Oncologia de Harrison. 2ª ed. Porto Alegre: Editora AMGH, 2015. p. 391.
5. Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, Freedman, ND, Kamangar F. Gastric Cancer: Descriptive Epidemiology, Risk Factors, Screening, and Prevention. Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention, v. 23, n. 5, p. 700–713, 1 maio 2014 [Acesso em 29 set 2019]. Disponível em <https://cebp.aacrjournals.org/content/23/5/700>.
6. Rawla P, Barsouk A. Epidemiology of gastric cancer: global trends, risk factors and prevention. Prz Gastroenterol. 2019;14(1):26-38.
7. STEWART, B. W.; WILD, C. P. (Ed.). World Cancer Report: 2014. Lyon: IARC, 2014.
8. Pernot S. et al. Signet-ring cell carcinoma of the stomach: Impact on prognosis and specific therapeutic challenge. World Journal of Gastroenterology, Paris, volume 21, outubro 2015.
9. Mansfield PF. Clinical features, diagnosis, and staging of gastric câncer. UpToDate 2020 [acesso em 18 ago 2020]. Disponível em <https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-staging-of-gastric-cancer>.
10. Hebbard P. Total gastrectomy and gastrointestinal reconstruction. UpToDate 2020 [acesso em 05 set 2020]. Disponível em <https://www.uptodate.com/contents/total-gastrectomy-and-gastrointestinal-reconstruction>.
11. Wang J, Yang M, Wang Q, Ji G. Comparison of early oral feeding with traditional oral feeding after total gastrectomy for gastric cancer: A propensity score matching analysis. Front. Oncol. 2019; 9:1194.
12. Lafitte AM, Polakowski CB, Kato M. Realimentação precoce via oral em pacientes oncológicos submetidos à gastrectomia por câncer gástrico. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2015; 28(3):200-203.

13. Kusner RF, Cummings S, Herron DM. Bariatric surgery: Postoperative nutritional management. UpToDate 2020 [acesso em 18 set 2020]. Disponível em <https://www.uptodate.com/contents/bariatric-surgery-postoperative-nutritional-management>.