

ANÁLISE DE ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E HISTOPATOLÓGICOS DE 95 PACIENTES COM NEOPLASIA GÁSTRICA MALIGNA NO OESTE DO PARANÁ: ANALOGIA COM A LITERATURA BRASILEIRA E MUNDIAL

WIGGERS, Wilian Jean¹
CAVALHEIRO NETO, Afonso²
MORAIS, Carlos Floriano³

RESUMO

INTRODUÇÃO: O câncer de estômago, apesar de ter sua incidência diminuindo com o passar dos anos, não só no Brasil, mas no mundo todo, ainda ocupa as primeiras colocações em vários países e regiões brasileiras. No Brasil, segundo estimativas do Instituto Nacional do Câncer (INCA) válidas para o ano de 2016, estima-se 20.520 casos novos de câncer de estômago. No Paraná, há a estimativa de 1.530 novos casos de neoplasia gástrica para 2016, sendo o quarto estado brasileiro com mais casos previstos. **OBJETIVOS:** Quantificar e comparar os dados epidemiológicos e histopatológicos de câncer gástrico em um laboratório de anatomo-patologia no Oeste do Paraná com dados de outras regiões brasileiras e mundiais. **MÉTODOS:** A coleta de dados do presente estudo foi realizada no laboratório APC em Cascavel - PR, entre as datas de 01/11/2014 a 17/11/2015, com análise de 95 laudos de neoplasias gástricas malignas confirmadas por biópsia. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos. **RESULTADOS:** O perfil epidemiológico e histopatológico deste estudo foram pacientes do gênero masculino, na faixa dos 60-80 anos, acometidos por adenocarcinoma gástrico classificado como tubular, localizados no terço inferior do estômago, com ausência de infecção por *H. pylori*, com presença de metaplasia intestinal e estadiamento precoce. Houve dados convergentes e outros divergentes à literatura. **CONCLUSÃO:** Devido a fatores de risco não avaliados nesse trabalho, que incluem hábitos de vida e condições socioeconômicas, além das divergências constatadas no estudo em questão, há a necessidade realização de mais estudos para melhor avaliação desses dados, visto que houve discrepâncias em relação à metaplasia intestinal e infecção por *H. pylori*. Observa-se ainda dificuldade em relação à comparação dos dados obtidos, visto que não há uma padronização internacional para as variáveis da neoplasia gástrica.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer, Estômago, Epidemiologia, Paraná

EPIDEMIOLOGICAL AND HISTOPATHOLOGICAL ASPECTS OF 95 PATIENTS WITH MALIGNANT GASTRIC NEOPLASMS IN THE WEST OF PARANÁ - BRAZILIAN AND WORLDWIDE ANALOGY

ABSTRACT

INTRODUCTION: Stomach cancer, despite its incidence decreasing over the years, not only in Brazil but worldwide, still occupies the first places in various countries and regions. In Brazil, according to estimates from the National Cancer Institute (INCA) valid for the year 2016, an estimated 20,520 new cases of stomach cancer. In Paraná, there are an estimated 1,530 new cases of gastric cancer in 2016, is the fourth Brazilian state with more cases provided. **PURPOSE:** Quantify and compare the epidemiological and histopathological findings of gastric cancer in a anatomo-pathology laboratory in Parana West with data from other Brazilian and world regions. **METHODS:** The collection of data from this study was conducted in the laboratory APC in Cascavel - PR, between the dates of 01/11/2014 to 17/11/2015, with analysis of 95 reports of malignant gastric cancer confirmed by biopsy. The study was approved by the Research Ethics Committee in Human Beings. **CONCLUSION:** Due to risk factors not assessed in this study, including lifestyle and socioeconomic conditions, in addition to the differences observed in this study, there is a need for further studies to better assess these data, as there were discrepancies with intestinal metaplasia and *H. pylori* infection. It is observed even difficulty in relation to the comparison of the data, since there is no international standard for the variables of gastric cancer.

KEYWORDS: Cancer, Stomach, Epidemiology, Paraná

¹Acadêmico do Curso de Medicina do Centro universitário FAG. E-mail: wilianwiggers@hotmail.com

²Docente da Faculdade Assis Gurgacz – FAG. E-mail: afonso@fag.edu.br

³Médico anatomo-patologista - APC Cascavel. E-mail: carlos@labapc.com.br

1. INTRODUÇÃO

O câncer de estômago, apesar de ter sua incidência diminuindo com o passar dos anos, não só no Brasil, mas no mundo todo, ainda ocupa as primeiras colocações em vários países e regiões brasileiras. No Brasil, segundo estimativas do Instituto Nacional do Câncer (INCA) válidas para o ano de 2016, estima-se 20.520 casos novos de câncer de estômago, sendo 12.920 homens e 7.600 mulheres (INCA,2015). No Paraná, há a estimativa de 1.530 novos casos de neoplasia gástrica para 2016, sendo o quarto estado brasileiro com mais casos previstos (INCA,2015).

Devido a essa alta incidência e por não haver dados referentes ao Oeste do Paraná, o presente estudo tem como objetivo quantificar e comparar dados epidemiológicos e histopatológicos de câncer gástrico em um laboratório de anatomiopatologia no Oeste do Paraná com dados de outras regiões brasileiras e mundiais.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

No Brasil, o câncer de estômago é o terceiro tumor maligno mais frequente entre os homens e o quinto entre as mulheres (INCA,2015). A incidência aumenta a partir de 35-40 anos em ambos os sexos. Um fato importante é que a incidência desse câncer vem diminuindo, mas a mortalidade continua alta. No ocidente, a sobrevida num período de 5 anos é cerca de 30% em países desenvolvidos e 20% nos países em desenvolvimento. Já no oriente (Japão e Coréia do Sul) a sobrevivência está acima de 70%. (ZILBERSTEIN, 2013)

O tumor gástrico é duas vezes mais comum em indivíduos de sexo masculino do que feminino, com maiores taxas em idosos. Em relação à frequência, é baixa em torno dos 40 anos e aumenta com a idade em caráter progressivo até atingir seu pico aos 70 anos nos homens e pouco mais tarde em mulheres. (CÉZAR,2002).

Epidemiologias mundiais mostram variações quanto à distribuição geográfica, com taxas maiores no Japão, Chile, China, Portugal e Rússia e taxas em declínio, como na França, Reino Unido, Austrália, Canadá e Estados Unidos. Dados brasileiros de 2002 mostraram mais de 20 mil novos casos, além de 11 mil óbitos, sendo na cidade de São Paulo, o tipo de câncer mais comum entre homens e o terceiro entre as mulheres. (CÉZAR,2002)

Em um estudo realizado com 70 pacientes portadores de câncer gástrico, 60% eram homens; a média de idade foi de 60,1 anos; 65,7% eram tabagistas (MAGALHÃES,2008).

Segundo dados de 2010, no Brasil a incidência varia com a região. A maior incidência por idade entre os homens foi em São Paulo e entre as mulheres Goiânia. O perfil do paciente mais afetado, independente da região, se caracteriza por ser homem, idoso e classe social menos privilegiada. (ZILBERSTEIN, 2013)

O câncer de estômago é o segundo mais diagnosticado no mundo, cerca de 9,9% de todos os diagnósticos, além de 12,1% das mortes. A incidência é variável dependendo da região, sendo maior na China, Ásia e América do Sul. Vários aspectos devem ser levados em consideração, pois cerca de 35% destes cânceres estão relacionados à dieta, bem como ao consumo de álcool, tabaco, exposição à luz solar, agentes químicos e infecções virais.(MAGALHÃES,2008)

Dados epidemiológicos sugerem que fatores ambientais e genéticos têm influências diretas nessa neoplasia. Em relação aos fatores ambientais estão, consumo elevado de sal, álcool, cirurgia gástrica anterior, infecções pelo *H. pylori* e história de lesões benignas. Existem também relações indicadas por ingestão ou a formação intragástrica de compostos nitrosos, como alimentos embutidos, além do refluxo da bile em pacientes diagnosticados com gastrite-*H. pylori*, que induzem metaplasia intestinal e lesões neoplásicas. (CÉZAR, 2002)

Um fator ambiental muito questionado é o *H. pylori*, embora ser responsável em até 9 vezes pelo aumento do risco e estar presente de 60 a 80% das neoplasias gástricas, não é fator suficiente para o desenvolvimento do câncer, com risco de apenas 1% entre pacientes infectados. (CÉZAR,2002)

A causa é heterogênea, tendo como componentes de risco conhecidos a infecção, como a infecção gástrica por *H. pylori*; Idade avançada e gênero masculino; hábitos de vida como dieta pobre em produtos de origem vegetal, dieta rica em sal, consumo de alimentos conservados em técnicas de defumação e conserva na salga; exposição à drogas como o tabaco; associação à doenças, como gastrite crônica atrófica, gastrite hipertrófica gigante e história pessoal de condições hereditárias, como neoplasia gástrica e polipose adenomatosa familiar. (ZILBERSTEIN, 2013)

A carcinogênese do câncer gástrico tem múltiplos eventos em seu processo, sendo as alterações morfológicas consequência das alterações genéticas, que ocorrem um após as outras durante esse processo e podem levar a evolução de gastrite crônica em atrófica, podendo ou não estar associada à metaplasia. Enquanto estiver nessa etapa, as alterações da forma e conteúdo da célula podem ser revertidas após tratamento da infecção do *H. pylori* e mudanças da dieta e dos hábitos de vida. Contudo, alguns casos de gastrites atróficas associadas à metaplasia podem evoluir para displasia e posteriormente para o carcinoma in situ, terminando em processo de malignização em caráter heterogênico. (CÉZAR,2002)

Quanto à histologia, a morfologia mais comum é o adenocarcinoma (90%). O restante engloba linfomas gástricos, sarcomas e GIST (tumor estromal gastrointestinal), tumores neuroendócrinos, entre outros mais raros. A importância histopatológica está em definir e dar suporte ao diagnóstico e também ao prognóstico. (ZILBERSTEIN, 2013)

O câncer gástrico, no quesito mortalidade, mostra um importante caráter socioeconômico, sendo as taxas nos grupos sociais mais baixas aproximadamente duas vezes o que foi verificado nos extratos socioeconômicas mais altos. Para fazer a detecção do câncer gástrico, há a necessidade de um sistema de saúde bem estruturado em todos os seus níveis de assistência. Nesse sentido pode-se afirmar que o câncer de estômago constitui-se em um dos maiores desafios dentro da cancerologia no nosso país, pois, esta neoplasia foi o tumor mais incidente em Belém (1989) e fortaleza (1985), o segundo em Campinas (1992) e o terceiro em Porto Alegre e Goiânia (1991) entre o sexo masculino; já entre o gênero feminino, é um dos cinco cânceres mais frequentes em todas as regiões do Brasil. (BRITTO,2007)

O seu tratamento e prognóstico são definidos pela localização, estadiamento do tumor e número de linfonodos acometidos e ressecados. No Brasil, pela extensão territorial e pelas diferenças de recursos, o estadiamento e tratamento não obedecem padronização. (ZILBERSTEIN, 2013)

3. METODOLOGIA

A presente pesquisa foi realizada em um Laboratório de Anatomia Patológica e Citologia localizado na cidade de Cascavel - Paraná, tendo como base a análise de exames anatomo-patológicos de 95 pacientes portadores de neoplasia gástrica submetidos à biópsias ou ressecções de peças cirúrgicas para fins de diagnóstico. Foram avaliados os laudos referentes ao período de 01/11/2014 a 17/11/2015. O projeto de pesquisa teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Assis Gurgacz (FAG), por meio do parecer número 57051016.7.0000.5219. Este estudo, por abranger pesquisa com seres humanos, está em cumprimento com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Este estudo é do tipo descritivo epidemiológico de casos, cujo objeto é a pesquisa de acometimento de câncer gástrico. A análise realizada foi a de estatística descritiva, com apresentação das frequências percentuais dos resultados obtidos. Como critérios de inclusão no estudo, foram considerados laudos referentes à pacientes portadores de neoplasia gástrica submetidos à biópsias ou ressecções cirúrgicas. Foram excluídos da pesquisa laudos de neoplasias

de outras porções do sistema digestivo, além de biópsias ou análises de peças sem comprovação diagnóstica. Todos os laudos foram realizados no referido laboratório, dentro do período citado.

Os dados retirados dos exames anatomico-patológicos que deram origem à pesquisa compreenderam: idade, sexo, local da neoplasia, tipo histológico da neoplasia, classificação histológica da neoplasia, características prognósticas da neoplasia, ou seja, invasão linfovascular, infiltração neural, metástases para linfonodos regionais, estadiamento TNM, presença ou não de infecção concomitante por Helicobacter pylori, presença ou não de metaplasia intestinal.

4. ANÁLISES E DISCUSSÕES

Em virtude da falta de uma padronização internacional frente às diferentes variáveis, em nosso estudo, utilizamos as classificações mais atuais. Para comparação de resultados entre trabalhos nacionais e internacionais, consideramos: Tipo intestinal de Lauren similar ao que atualmente classifica-se como tubular e tipo difuso de Lauren ao que atualmente classifica-se como carcinoma de células isoladas (carcinoma com células em anel de sinete). Em relação a localização das neoplasias, dividimos em terços superior, médio e inferior. Consideramos como superior, as neoplasias em Cárdia, fundo gástrico, transição corpo-fundo e anastomose gastrojejunal. Terço médio: Corpo gástrico. Quanto ao terço inferior: Antro gástrico, piloro, incisura angular gástrica e transição corpo-antro.

Ressaltamos também, que em trabalhos americanos e europeus, há a tendência de classificar a neoplasia intraepitelial como uma neoplasia maligna. Já autores de estudos asiáticos, tendem a classificar a neoplasia intraepitelial como uma neoplasia pré-maligna. Dessa forma, pode ter ocorrido viés de aferição e confundimento na hora de comparar estudos internacionais. Estudos brasileiros tendem a utilizar mais referências americanas e européias, por isso, em nosso trabalho, classificamos a neoplasia intraepitelial como neoplasia maligna.

O presente estudo contou inicialmente com 113 laudos de exames anatomico-patológicos de pacientes portadores de câncer gástrico para fins de diagnóstico. Após avaliação, considerando os fatores de inclusão e exclusão, 95 laudos foram considerados adequados para constituir a pesquisa. Deste total, 88 casos (92,6%) foram compostas por biópsias endoscópicas e 7 (7,4%) por análises de peças cirúrgicas. Dispomos na tabela abaixo todos os resultados dos dados analisados em frequências absolutas e relativas

Tabela 1 - Resultados

Dados	N	%
Tipo histopatológico		
Adenocarcinoma	83	87,3
Neoplasia intraepitelial	9	9,47
Linfoma	3	3,41
Outros	0	0
Classificação histopatológica		
Tubular	45	47,3
Bem diferenciado	4	4,8
Moderadamente diferenciado	27	32,5
Pouco diferenciado	14	16,8
Carcinoma células isoladas	33	37,7
Carcinoma misto	4	4,2
Carcinoma estroma linfóide	1	0,95
Idade		
<30	0	0
31-40	5	5,7
41-50	7	8
51-60	15	17,2
61-70	22	25,5
71-80	23	26,4
81-90	12	13,8
>90	3	3,4
Gênero		
Masculino	58	61,1
Feminino	37	38,9
Localização		
Terço superior	13	23,6
Terço médio	17	31
Terço inferior	45	45,4
H. pylori		
Positivo	6	9,1

Negativo	60	90,9
Metaplasia intestinal		
Positivo	14	53,8
Negativo	12	46,2
Estadiamento (TNM)		
IA	3	42,8
IB	3	42,8
IIA	1	14,4
IIB	0	0
IIIA	0	0
IIIB	0	0
IIIC	0	0
IV	0	0

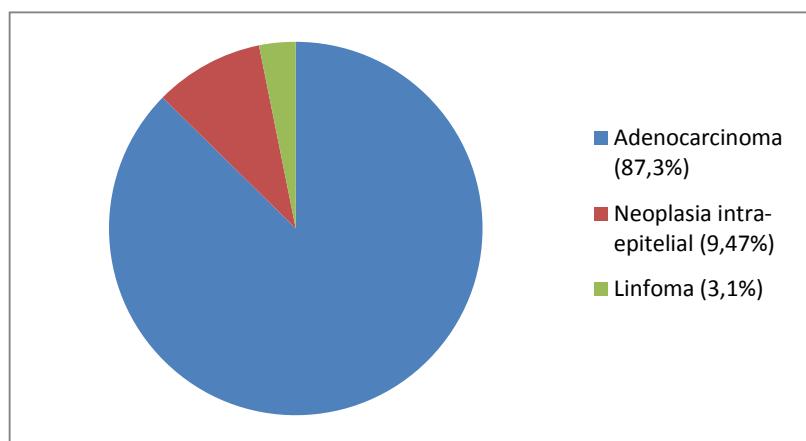
Fonte: Wiggers e Moraes, 2016

4.1 TIPOS E SUBTIPOS HISTOPATOLÓGICOS

Segundo a literatura, sugere-se que adenocarcinoma seja o tipo histológico em cerca de 90-95% das neoplasias gástricas (INCA,2015). Em nosso trabalho encontramos valores semelhantes, com uma incidência de 87,3% de adenocarcinoma gástrico, com números de casos crescentes à partir dos 30 anos, com pico entre 60 e 80 anos e, à partir disso, um decréscimo também

progressivo. Além disso, houve 9 (9,47%) casos de neoplasia intraepitelial e 3 (3,41%) linfomas (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Classificação das neoplasias gástricas pela histopatologia

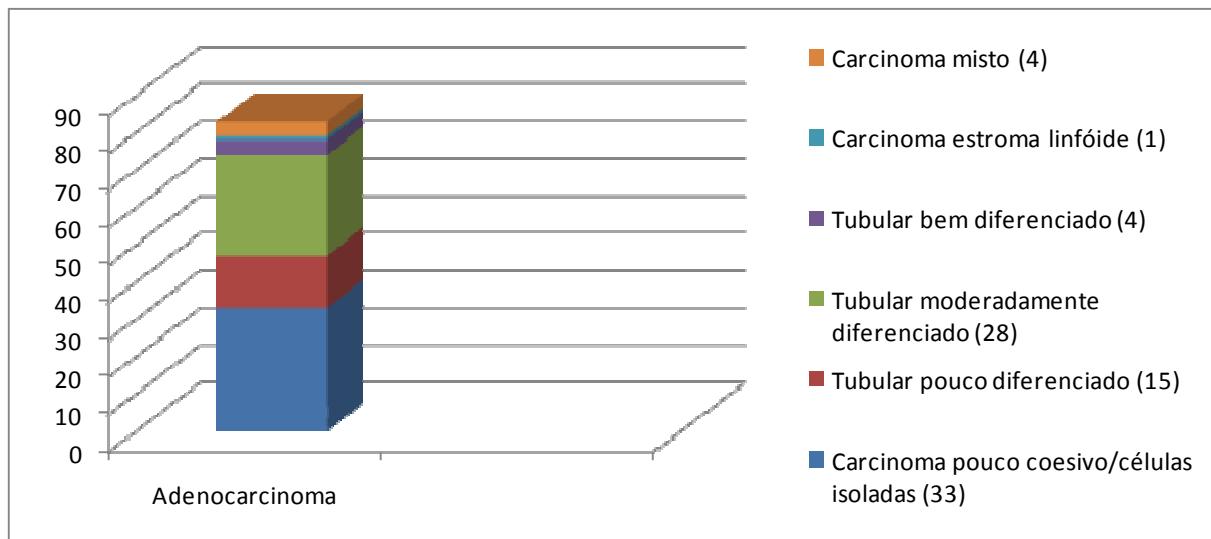


Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2016.

O subtipo histológico mais frequente é o tubular, resultado de um processo inflamatório que se inicia com gastrite crônica, progredindo para gastrite atrófica, para metaplasia intestinal, displasia e adenocarcinoma. Este tipo divide-se em pouco, moderado ou bem diferenciado, sendo mais comum o bem ou moderadamente diferenciado. Possui melhor prognostico, acomete preferencialmente idosos e localiza-se mais comumente no antro e pequena curvatura (SANTOS,2015).

Quanto ao subtipo histopatológico, obtivemos 45 (47,3%) pacientes com carcinomas tubulares, 33 (34,7%) com carcinomas de células isoladas, 4 (4,2%) carcinomas misto e 1 (1%) carcinoma de estroma linfóide. Entre os carcinomas tubulares, houve 4 (4,8%) carcinomas tubulares bem diferenciados, 27 (32,5%) moderadamente diferenciados, 14 (16,8%) pouco diferenciados (Gráfico 2).

Gráfico 2 - Distribuição quantitativa da classificação histopatológico dos adenocarcinomas gástricos.



Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2016.

A comparação de resultados de diferentes trabalhos quanto ao tipo e classificação histológica está sumarizado nas tabelas 2 e 3, respectivamente. A comparação entre diferenciação dos carcinomas tubulares encontra-se na tabela 4.

Tabela 2 - Tipo Histológico

Estudo/Autor	País	Adenocarcinoma	NIE
		Linfoma	-
WIGGERS,2016	Brasil (PR)	83 (87,3%)	9 (9,47%)
Lemes,2003	3 (3,41%)		
	Brasil (MG)	239 (78,9%)	64 (21,1%)
	-		
TAVARES,2013	Portugal	383 (91.1%)	37 (8,9%)
	-		

Tabela 3 - Classificação histológica

Estudo/Autor	Cidade/País	Tubular	Células
		isoladas	Misto
WIGGERS,2016	Brasil	45 (47,3%)	33 (34,7%)
Lemes, 2003	4 (4,2%)		
	Brasil	178 (62%)	61 (21%)
	50 (17%)		
ZHOU, 2016	China	169 (43,2%)	185 (47,3%)
	37 (9,4%)		
WANG,1996	China	45 (78%)	6 (10,5%)
	-		
KIM,2005	Coréia	277 (85,7%)	31(9,6%)
	-		

Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2016.

Tabela 4 - Diferenciação dos carcinomas tubulares

Estudo/Autor	Cidade/País	Bem diferenciado	Moderadamente diferenciado
		Pouco diferenciado	
Wiggers,2016	Brasil	4 (4,8%)	27 (32,5%)
		14 (16,8%)	
KIM, 2005	Coréia	42 (13%)	77 (23,9%)
		158 (49%)	
WANG,1996	China	14 (24,5%)	17 (29,8%)
		14 (24,5%)	
KIM, 2005	Coréia	42 (13%)	77 (23,9%)
		158 (49%)	
CAMPELO,2011	Brasil	6 (27,3%)	1 (4,5%)
		15 (68,2%)	

Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2016.

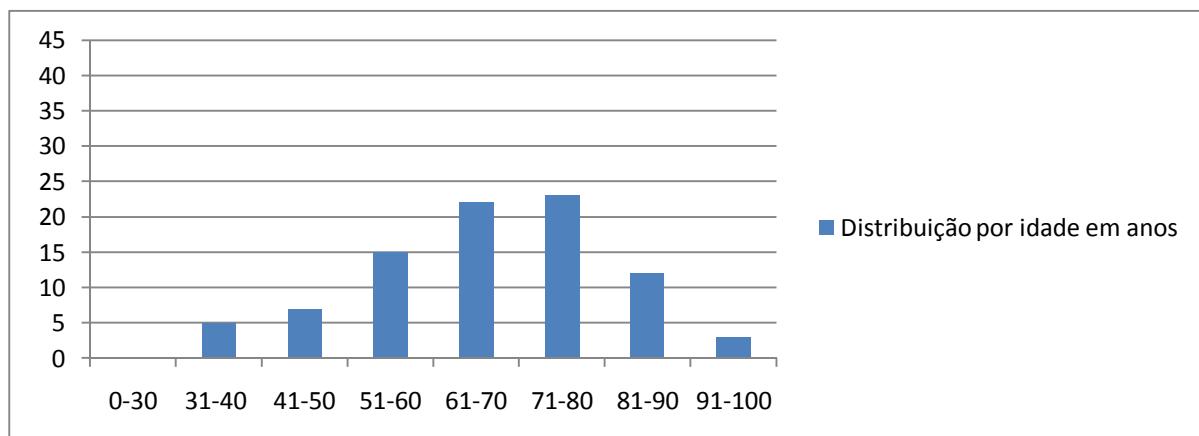
Dentre os adenocarcinomas, foi encontrado 1 (1%) carcinoma de estroma linfóide. Na literatura, sua incidência é de cerca de 4%, evidenciando sua raridade (WAND,2013). Esse tumor é caracterizado por pobre desenvolvimento de estruturas tubulares, associado a proeminente

infiltração do estroma. Esses tumores frequentemente afetam a porção proximal do estômago ou coto gástrico e são mais frequentes em homens, além de mais de 80% serem associados com infecção pelo Epstein-Baar vírus. (WHO classification,2010). O caso encontrado em nosso estudo compreendeu um paciente do gênero masculino, de 62 anos de idade e com lesão localizada em corpo gástrico. Testes quanto há associação com infecção por H. pylori ou EBV não foram realizados. Em relação ao casos de linfoma gástrico, em nossa pesquisa, encontramos 3 casos de linfoma gástrico (3,1%), sendo todos do tipo não-Hodgkin. Dados na literatura indicam valores semelhantes ao encontrado, com uma frequência de 3% e sugerem ser raro o linfoma gástrico Hodgkin, sendo mais comum o tipo não-Hodgkin (INCA,2015).

4.2 GÊNERO E IDADE

Em relação ao gênero dos pacientes em questão, fizeram parte deste estudo 37 (38,9%) casos de pacientes do gênero feminino e 58 (61,1%) casos de pacientes do gênero masculino (Gráfico 3). Obtivemos uma razão de masculinidade de 1,56:1. Quanto a distribuição por idade, não houve pacientes acometidos por câncer gástrico entre 0 e 30 anos (0%). Entre 31 e 40 anos encontramos 5 (5,7%) pacientes, entre 41 a 50 anos obtivemos 7 (8%) pacientes, entre 51 e 60 houve 15 (17,2%) pacientes, entre 61 e 70 encontramos 22 (25,3%) pacientes, entre 71 e 80 houve 23 (26,4%) pacientes, entre 81 e 90 obtivemos 12 (13,8%) pacientes e entre 91 e 100 anos houve 3 (3,4%) pacientes (Gráfico 4). As idades variaram de 31 a 94 anos, com média de 66,65 anos. Analisando a distribuição do tipo histológico em relação à idade, observamos no gráfico abaixo que não houve nenhum tipo de neoplasia gástrica entre 0 e 30 anos. Quanto aos 75 laudos de adenocarcinoma com idade informada: 5 foram entre 31 e 40 anos; 7 foram entre 41 e 50 anos; 11 entre 51 e 60 anos; 19 entre 61 e 70 anos; 19 entre 71 e 80 anos; 11 entre 81 e 90 anos; 3 entre 91 e 100 anos . Quanto aos 9 laudos de neoplasia intraepitelial: 3 foram entre 51 e 60 anos; 2 foram entre 61 e 70 anos; 4 entre 71 e 80 anos. Não houve neoplasia intraepitelial após os 80 anos. Quanto aos 3 linfomas: 1 foi entre 51 e 60 anos; 1 entre 61 e 70 anos; 1 entre 81 e 90 anos (gráfico 5).

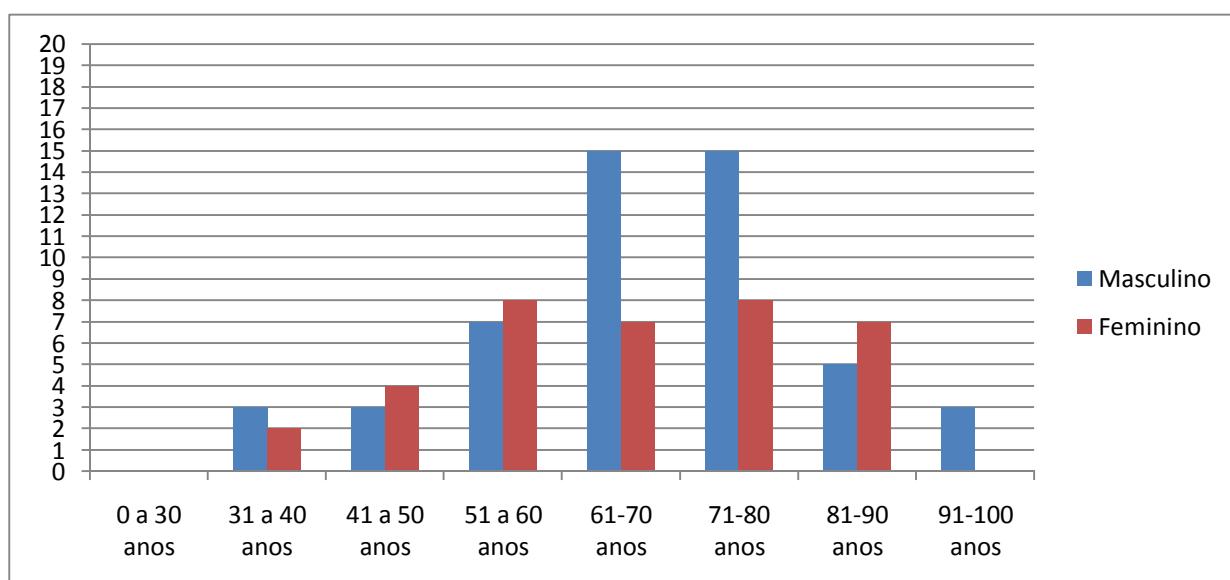
Gráfico 3 - Distribuição geral dos pacientes com neoplasia gástrica segundo a idade (em anos).



Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2016.

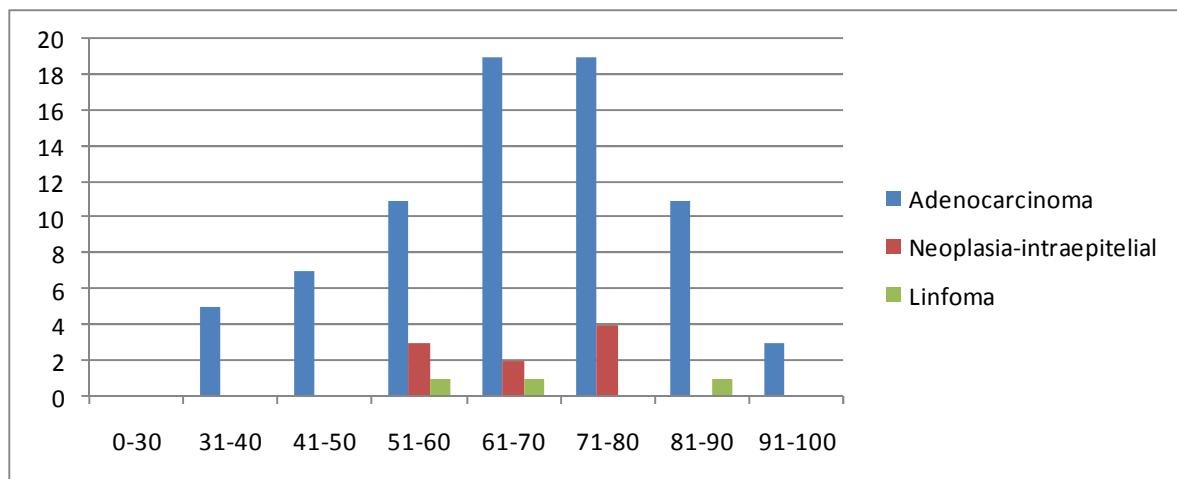
Nas tabelas 5 e 6 encontramos a comparação dos dados entre trabalhos nacionais e internacionais acerca do gênero e da idade dos pacientes.

Gráfico 4 - Distribuição de câncer gástrico relacionando idade e gênero.



Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2016.

Gráfico 5 - Distribuição dos pacientes pela idade em relação ao tipo histológico.



Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2016.

Tabela 5 - Média de idade

Estudo /Autor	Cidade/País (anos)	Média
Wiggers,2016	Cascavel/Brasil	66,6
LIANG,1996	China	62
LEMES,2003	BH/Brasil	64,8

Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2016

Tabela 6 - Gênero

Estudo	País	Masculino	Feminino
		Razão masculinidade	
Wiggers,2016	Brasil (PR)	58 (61,1%) 1,56:1	37 (38,9%)
TAVARES,2013	Portugal	219 (57,1%) 1,3:1	164 (42,9%)
LIANG,1996	China	659 (71,6%) 2,5:1	261 (28,4%)
ZHOU,2016	China	231 (57,4%) 1,35:1	171 (42,6%)
ARAI,2004	Japão	573 (57,6%)	421 (42,7%)

		1,3:1	
KIM,2005	Coréia	194 (58,6%)	137 (41,4%)
		1.4:1	
KIM, 2008	Coréia	865 (66,5%)	434 (33,5%)
		1,99:1	
OLIVEIRA,2012	Brasil CE)	1.613 (63,4%)	933 (36,6%)
		1.7:1	
BRESCIANI,2011	Brasil (SP)	51(56%)	40 (44%)
		1.2:1	

Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2016

Em pacientes idosos, houve uma maior proporção de pacientes do gênero masculino (2,1:1).

Outros estudos obtiveram o mesmo resultado (WANG,1996; MEDINA-FRANCO,2000). A causa dessa diferença entre os gêneros não é clara. Pacientes homens devem ter uma mais frequente e prolongada exposição à carcinógenos ambientais do que as mulheres, a qual deve explicar a predominância masculina entre pacientes mais velhos. Ao contrário, para pacientes mais jovens, a incidência tem sido consistentemente reportada em torno de 1:1 (KIM,2005). A incidência encontrada no trabalho de Kim et al foi cerca de 1,1:1 em pacientes jovens. Esse resultado é compatível com nosso trabalho e com outros relatos (FUJIMOTO,1994;GRABIEC,1998).

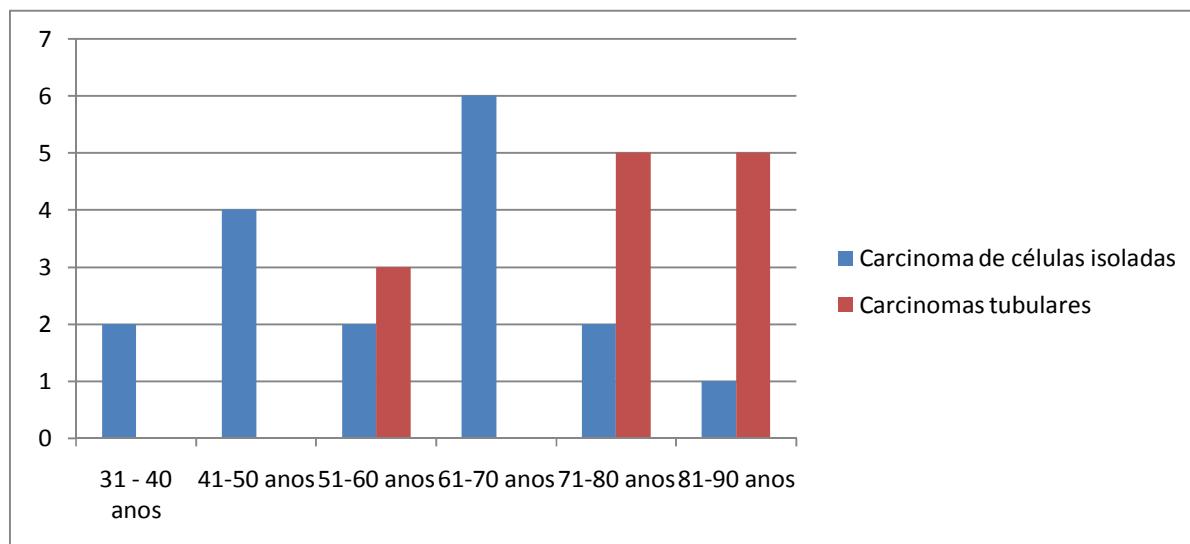
Desde o trabalho feito por Mc Neer em 1941, outros trabalhos também publicaram a ocorrência em torno de 1% de câncer gástrico em pacientes abaixo de 30 anos de idade (BLOCK,1948; STATAcorp,1997). No trabalho de Mauad et al feito em Barretos-SP, 0,9% do total de pacientes atendidos tinham menos de 30 anos. Mesmo com o pequeno número de pacientes, encontrou-se um maior número de casos no sexo feminino dos 20 aos 29 anos, apesar de que no total abaixo de 40 anos não houve diferença por gênero (MAUAD,2000; BEDIKIAN,1979). É relatada a ocorrência de câncer gástrico acima dos 40 anos como sendo mais comum no sexo masculino do que no feminino (GRIFFITH, 1968; HOWSON,1986) .

Em nosso trabalho não houve pacientes abaixo de 30 anos, sendo o primeiro caso registrado aos 31 anos. Ainda no trabalho de Mauad et al, foi observado que, do total de pacientes com câncer gástrico atendidos, 5% ocorreram em pessoas com menos de 40 anos de idade. No trabalho de Tavares et al, o grupo de adenocarcinoma gástrico apresentou 23 pacientes com idade inferior a 40 anos (6%). Em nosso trabalho, encontramos um resultado semelhante, totalizando 5,2% dos pacientes com câncer gástrico abaixo de 40 anos. Esse dado corresponde a 3 homens e 2 mulheres.

4.3 PREDOMÍNIO DE CARCINOMAS TUBULARES EM RELAÇÃO AOS CARCINOMAS COM CÉLULAS ISOLADAS E SUAS RELAÇÕES COM GÊNERO E IDADE

A relação de predomínio de carcinomas tubulares sobre os carcinomas com células isoladas é descrito na literatura em vários estudos nacionais e internacionais, além de ser descrito um padrão da relação desses subtipos histológicos em relação ao gênero e a idade. O padrão descrito é o acometimento de carcinomas tubulares preferencialmente em homens idosos e o carcinoma com células isoladas em mulheres jovens (YOKOTA,1998). Em nosso trabalho, 45 casos foram de carcinoma tubular e 33 casos de carcinoma de células isoladas. Nas figuras abaixo temos a distribuição dos subtipos de carcinoma em relação à idade e ao gênero (Gráficos 6 e 7).

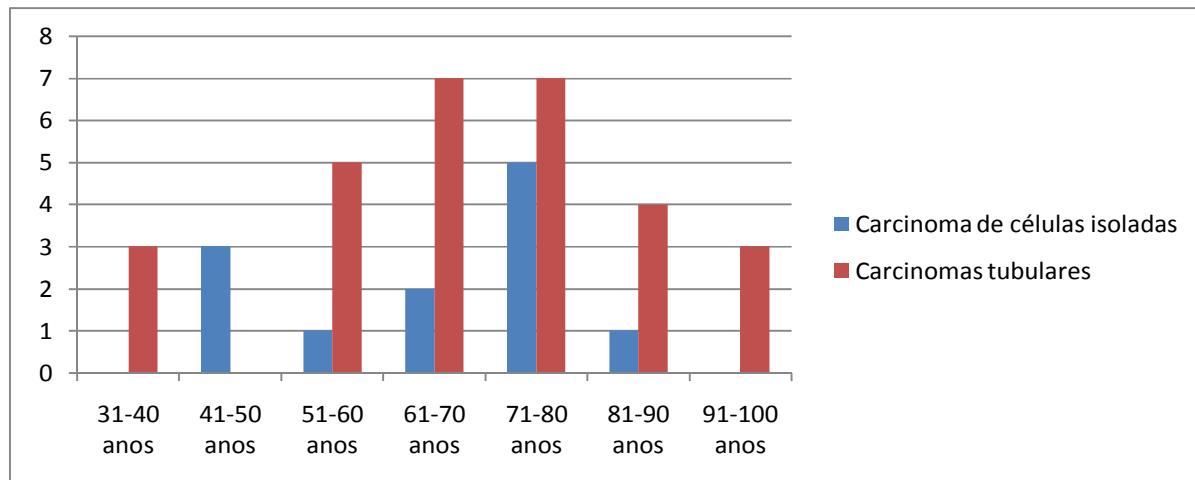
Gráfico 6 - Distribuição de subtipos histopatológicos de câncer gástrico relacionado à idade em mulheres.



Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2016.

Observamos em nosso trabalho que houve o predomínio do acometimento das mulheres mais jovens por carcinoma de células isoladas, além de um padrão bimodal de casos entre 31-50 anos e 61-70 anos. O acometimento de carcinoma tubular foi constante entre 70-90 anos, não tendo nenhum caso após os 90 anos. Em pacientes do gênero masculino, houve o predomínio do acometimento de carcinoma tubular, com aumento progressivo à partir dos 50 anos, com pico entre 60-80 anos e posterior declínio.

Gráfico 7 - Distribuição de subtipos histopatológicos de câncer gástrico relacionado à idade em homens.



Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2016.

Observamos também que todas as mulheres abaixo dos 50 anos apresentaram carcinoma de células isoladas e 70,3% dos homens acima dos 60 anos apresentaram carcinoma tubular. Em números absolutos, temos incidência de carcinoma de células isoladas em pacientes mais jovens (abaixo de 50 anos) de 6 mulheres e 3 homens, com uma proporção de 2:1

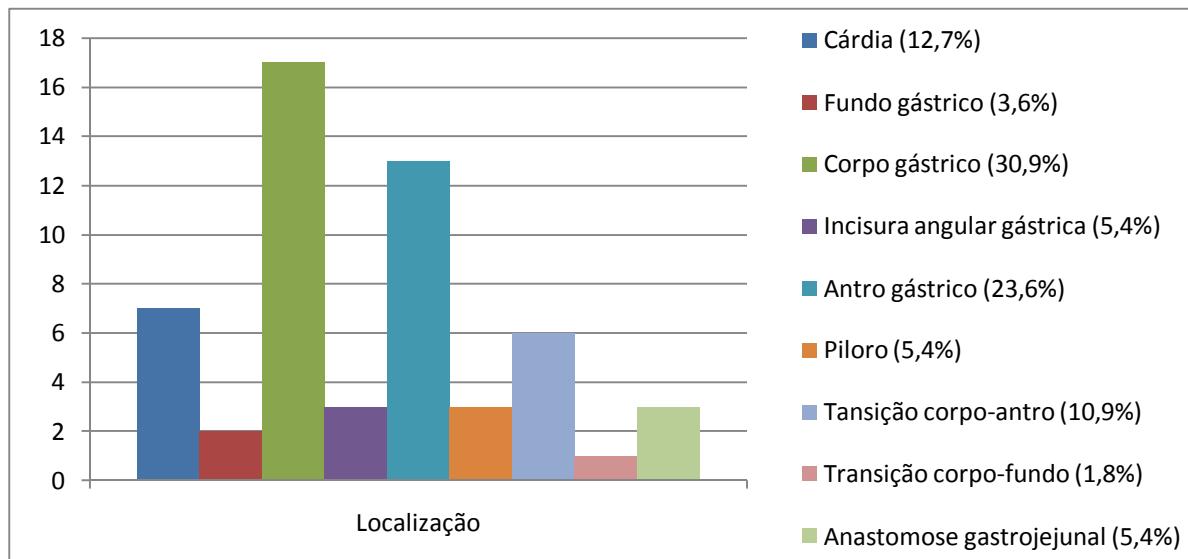
Em um trabalho realizado no Japão, do total de 923 pacientes, encontrou-se 93 (10,1%) de carcinomas de células isoladas. Pacientes com carcinoma de células isoladas tendem a ser mais jovens, porém a taxa de incidência entre homens e mulheres foi semelhante, 49% e 51%, respectivamente, em uma proporção de 1:1. Dessa forma, os dados encontrados seguem o padrão descrito na literatura nacional e internacional, com uma maior frequência de carcinoma de células isoladas em mulheres jovens (predominantemente abaixo de 40 anos) e uma maior frequência de carcinomas tubulares em homens de idade avançada (predominantemente acima de 60 anos) (YOKOTA,1998). Entretanto, a taxa de incidência de carcinoma de células isoladas entre homens e mulheres foi diferente do que o descrito na literatura.

4.4 LOCALIZAÇÃO DAS NEOPLASIAS

Quanto a localização das biópsias: 7 (12,7%) neoplasias foram em cárdia, 2 (3,6%) em fundo, 17 (30,9%) em corpo, 3 (5,4%) em incisura angular gástrica, 13 (23,6%) foram em antro, 3 (5,4%) em piloro, 6 (10,9%) em transição corpo-antro, 1(1,8%) em transição corpo-fundo e 3 (5,4%) em anastomose gastrojejunal (Gráfico 8). Do total, 40 laudos não informaram a localização da biópsia.

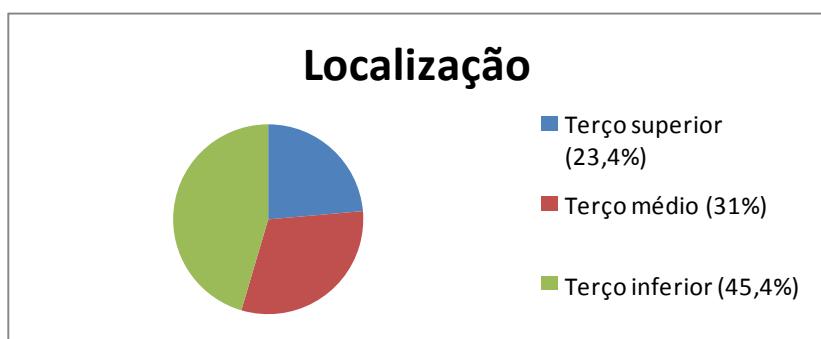
Após a nossa padronização, obtivemos: Em terço superior 13 (23,6%) casos, em terço médio 17 (31%) e terço 25 (45,4%) casos (Gráfico 9). Na tabela 7 dispomos a comparação de resultados sobre a localização das neoplasias gástricas entre trabalhos nacionais e internacionais.

Gráfico 8 - Distribuição das neoplasias gástricas pela localização anatômica gástrica.



Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2016.

Gráfico 9 - Distribuição das neoplasias por região anatômica



Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2016.

Tabela 7 - Localização

Estudo	Cidade/País	Terço superior	Terço médio
		Terço inferior	
Wiggers,2016	Cascavel/Brasil	13 (23,6%)	17 (31%)
		25 (45,4%)	
LYANG,1996	China	270 (29,3%)	166 (18%)
		372 (40,4%)	
ZHOU,2016	China	83 (20,6%)	110 (27,3%)
		190 (47,2%)	
ARAI,2004	Japão	168 (14,6%)	491 (42,8%)
		443 (38,6%)	
KIM,2008	Coreia	39 (12%)	91 (28,1%)
		185 (57,5%)	
KIM,2005	Coreia	139 (10,7%)	431 (33,1%)
		707 (54,4%)	
WANG,1996	China	5 (8,7%)	14 (24,5%)
		38 (66,6%)	
MAUAD,2000	São Paulo/Brasil	2 (8%)	5 (20%)
		18 (72%)	
Bresciane,2011			
	São Paulo/Brasil	9 (3,3%)	33 (36,3%)
		42 (46,1%)	

Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2016.

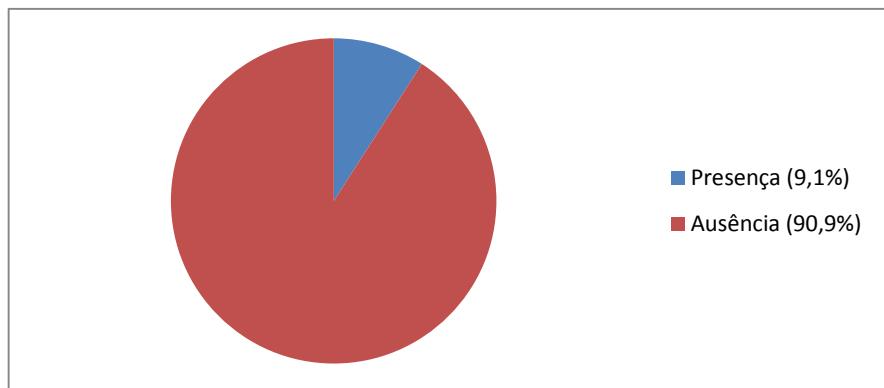
A maior distribuição na região média-distal do estômago encontrado em nosso estudo, também foi observada por vários outros autores (RICHARDSON,196; TAMURA,1960).

4.5 INFECÇÃO POR HELICOBACTER PYLORI E METAPLASIA INTESTINAL

Quanto a presença ou não de concomitante infecção por Helicobacter pylori, 6 (9,1%) laudos foram positivos (Gráfico 10). Desse total, 3 foram adenocarcinoma, 3 linfoma e não houve associação dessa infecção com neoplasia intraepitelial gástrica (Gráfico 11). Em 60 (90,9%) laudos

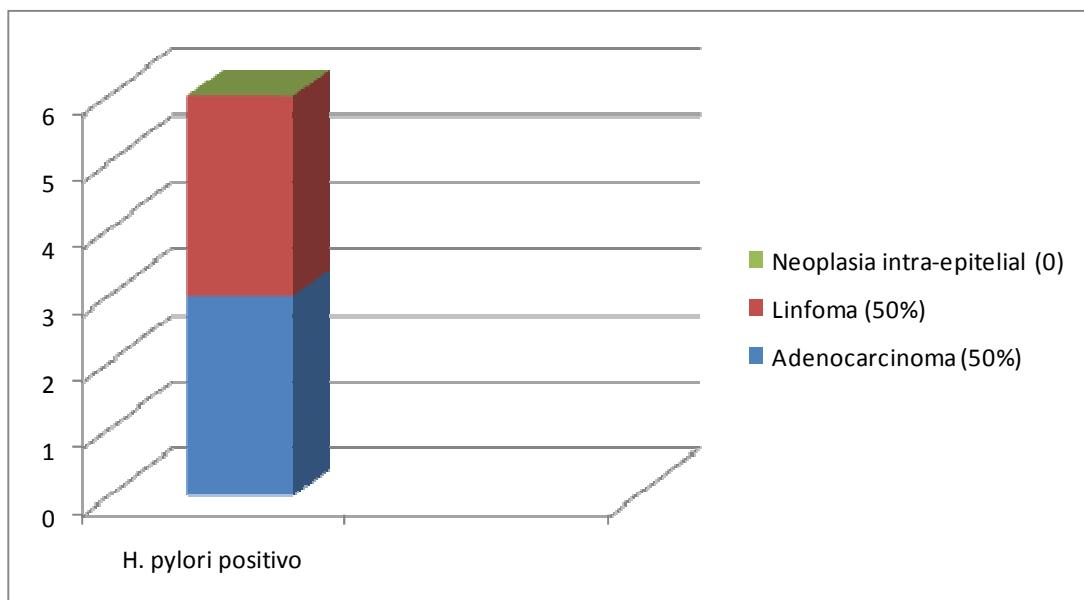
o resultado foi negativo e em 29 laudos não foi informado e/ou pesquisado a presença do H. pylori. Em relação aos adenocarcinomas com H. pylori positivos, todos foram tubulares moderadamente diferenciado. Quanto aos linfomas, os 3 foram não-Hodgkin de células B (Gráfico 12). Nas tabelas 8 e 9 temos comparados os resultados acerca da presença de Helicobacter pylori e metaplasia intestinal, respectivamente.

Gráfico 10 - Porcentagem encontrada de Helicobacter pylori



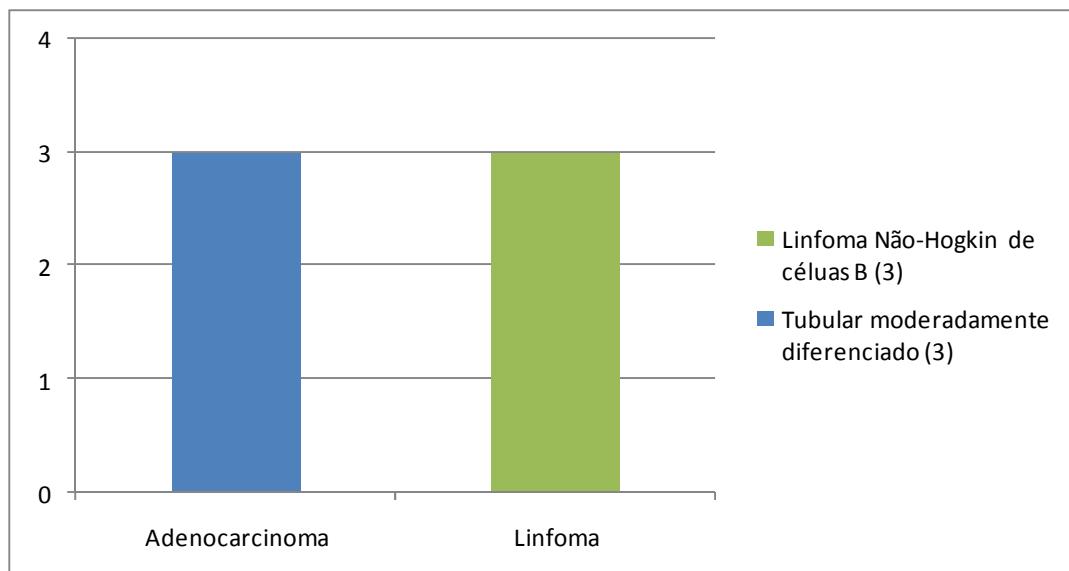
Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2016.

Gráfico 11 - Distribuição do H. pylori pelo tipo histológico da neoplasia gástrica.



Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2016.

Gráfico 12- Distribuição do *H. pylori* em relação à classificação histológica



Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2016.

TABELA 8 - Helicobacter pylori

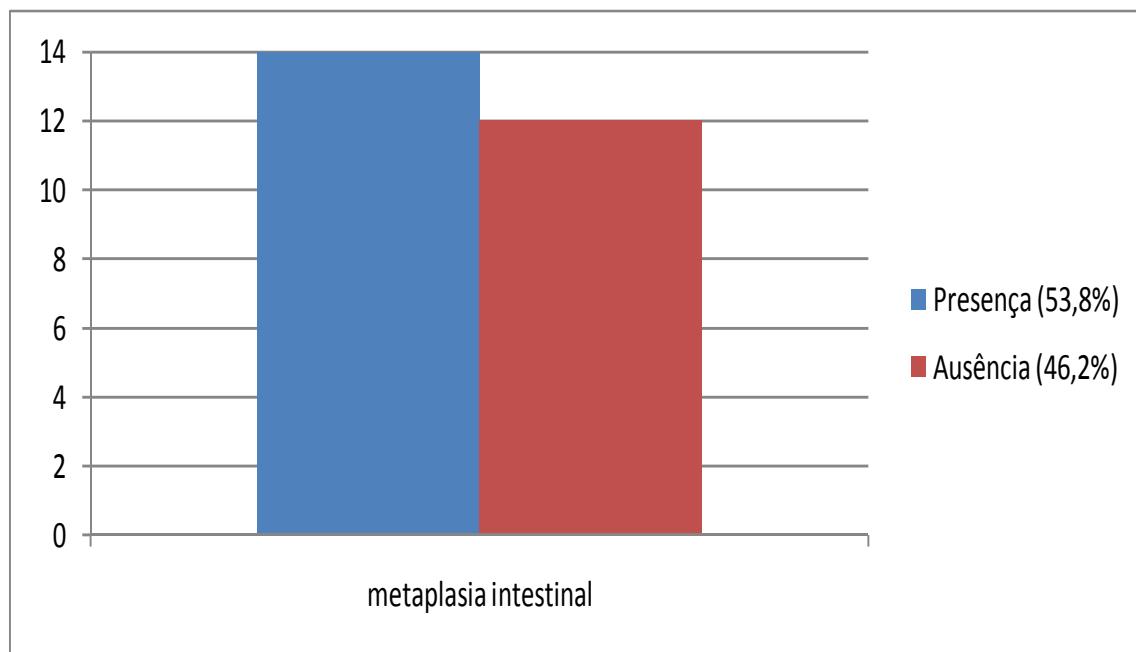
Estudo	Cidade/País	Positivo
		Negativo
Wiggers,2016	Brasil	6 (9,1%)
		60 (90,9%)
TAVARES,2013	Portugal	16 (4,1%)
		367 (95,9%)
ZHOU,2016	China	224 (55,7%)
		178 (44,3%)
BRESCIANI,2011	Brasil	46 (50,5%)
		45 (49,5%)

Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2016.

Quanto a metaplasia intestinal: 14 (53,8%) laudos informaram presença de metaplasia intestinal (independente do grau), 12 (46,2%) constavam como ausência e 69 laudos não houve descrição dessa informação (Gráfico 13). Dessa forma, observamos um número baixo de casos de metaplasia intestinal em nosso estudo quando comparado à outros trabalhos. Além disso, nos 6 casos em que *H pylori* foi positivo, nenhum apresentou metaplasia intestinal associada. No trabalho de Tavares et al, houve 16 casos registrados com infecção por *H. pylori* e 113 casos com metaplasia

intestinal. No trabalho de Zhouet al, dos 402 pacientes, 224 (55,7%) foram positivos para HP. No trabalho de Lemes et al, 152 (66,6%) tiveram metaplasia intestinal. No trabalho de Bresciane et al, dos 91 casos, 81 (89%) metaplasia intestinal estava presente. Desses 81, 54 (66,6%) foram do carcinoma tubular e 27 (33,4%) carcinoma de células isoladas. Em relação ao *H.pylori*, 45 (49,5%) foram negativos e 46 (50,5%) positivos. Dos 81 casos de metaplasia intestinal presente, 41 (45%) tiveram HP negativo e 40 (55%) positivo (BRESCIANI,2011).

Gráfico 13 - Distribuição das neoplasias quanto à presença de metaplasia intestinal



Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2016.

Tabela 9 - Metaplasia intestinal

Estudo	Cidade/País	Positivo	
		Negativo	Positivo
WIGGERS,2016	Cascavel/Brasil	14 (53,8%)	
		12 (46,2%)	
LEMES,2003	BH/Brasil		152 (66.6%)
		137 (33,34%)	
Bresciane, 2011	SãoPaulo/Brasil		81 (89%)
		10 (11%)	
TAVARES,2013	Portugal		113 (29,5%)
		270 (70,1%)	

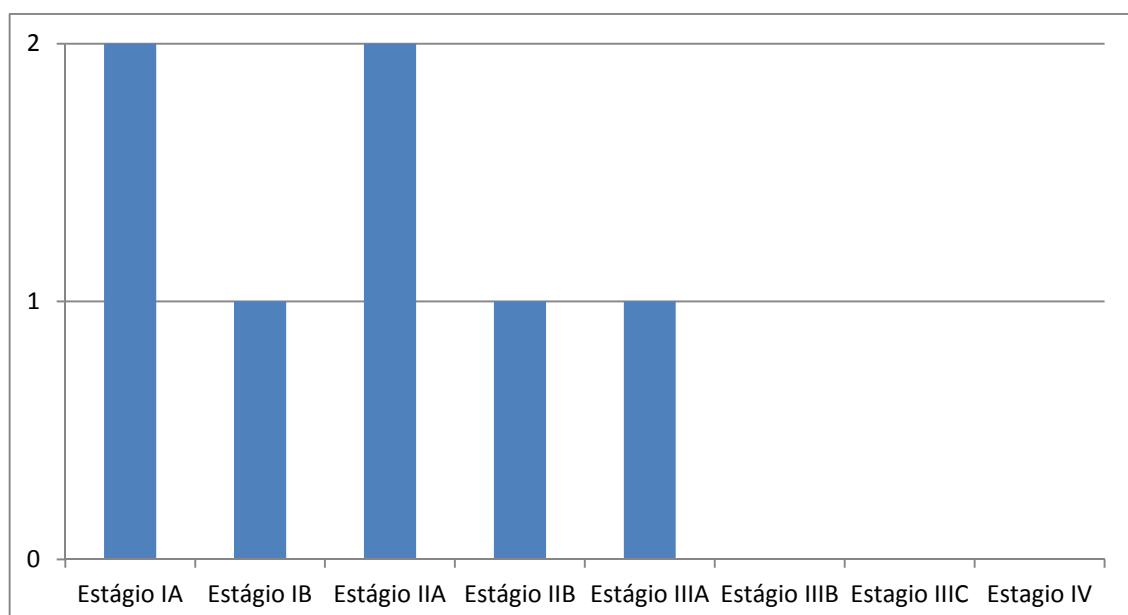
Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2016.

Não houve associação entre infecção por H. pylori e metaplasia intestinal em nosso trabalho, provavelmente por falta de representatividade de biópsias.

4.6 ESTADIAMENTO

Os estadiamentos TNM para as 7 neoplasia gástrica encontradas em nosso estudo foram: IA (T1,N0); IA (T1a, N0); IB (T2,N0); IIA (T3,N0); I IA(T3, N0); IIB (T4a, N0); IIIA (T3, N2) (TNM, 2009) - Gráfico 14. Em nossos casos, os estadiamentos não foram muito avançados. No entanto, deve-se ressaltar a limitação do número de peças cirúrgicas com esta informação, além de não ser possível comparar os dados relativos ao estadiamento em relação a idade. Na tabela 10 temos a comparação dos resultados nacionais e internacionais em relação ao estadiamento TNM.

Gráfico 14 – Distribuição das neoplasias segundo o estadiamento TNM



Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2016.

Tabela 10 - Estadiamento TNM

Estudo	País	I	II
		III	IV
Wiggers,2016	Brasil	3 (42,8%)	3 (42.8%)
		1 (14,4%)	0
TAVARES,2013	Portugal	6 (23%)	6 (23%)
		4 (31%)	6 (23%)
ZHOU,2016	China	40 (12,7%)	97 (30,9%)
		136 (43,3%)	41 (13.1%)
KIM,2005	Coréia	518 (39,8%)	165 (12,7%)
		353 (27,1)	263 (20,2%)
WANG,1996	China	20 (35%)	14 (24,5%)
		21(36,8%)	2 (3,5%)

A apresentação da doença em estádio avançado em pacientes abaixo dos 40 anos, também ocorre em vários países. No estudo de Hayden et al, mostrou uma ocorrência de 80% de pacientes nos estádios III e IV³. Mesmo no Japão, onde se procura fazer diagnóstico mais precoce, para um estudo de 49 pacientes, 75% de estádios III e IV (UMEYAMA, 1982).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A incidência do câncer gástrico varia geograficamente, por exemplo, segundo números do INCA para 2016 o estado Brasileiro com maior estimativa de casos novos é São Paulo com 4.920 e o estado com menor é Roraima com 30. Por esse motivo é importante conhecer a frequência da doença no local de atuação médica, pois dessa forma existe maior chance de diagnósticos precoces e sucesso em prevenções primárias e secundárias principalmente. Comparando nossos casos com os apresentados na literatura, verificamos que obtivemos muitos resultados semelhantes e outros discrepantes com a literatura. Por exemplo, em relação ao estadiamento, nossos resultados foram limitados por 3 fatores: Pequeno número de peças cirúrgicas; a não possibilidade de acesso ao seguimento clínico dos pacientes; a não obtenção de dados sobre taxa de sobrevida dos mesmos.

Por ser um estudo retrospectivo de laudos histopatológicos, muitos dados sobre fatores de risco epidemiológicos não foram obtidos, principalmente sobre hábitos de vida e condições

socioeconômicas. Devido a dificuldade em comparar os resultados, sugerimos uma padronização dos dados histopatológicos e das referências anatômicas em relação ao câncer gástrico e também a realização de novos trabalhos.

REFERÊNCIAS

- ARAI Tomio, et al. Pathologic characteristics of gastric cancer in the elderly: a retrospective study of 994 surgical patients. *Gastric Cancer* (2004) 7: 154–159.
- BEDIKIAN, A. Y.; KHANKHANIAN, N.;HEILBRUN, L.K.; et al. Gastric carcinoma in young adults. *Southern Medical Journal*, 1979; 72 (6): 654-656.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE.SECRETARIA NACIONAL DE ASSISTÊNCIA À SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Estimativa da Incidência e Mortalidade por Câncer no Brasil 1999. Rio de Janeiro: INCA, 1999
- BRESCIANI C, et al. DETERMINAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DA PRESENÇA DO *Helicobacter pylori* EM CÂNCER GÁSTRICO. *ABCD Arq Bras Cir Dig* 2011;24(1): 59-63.
- BRITTO, AV. Câncer de estômago: fatores de risco. *Cad. Saúde Públ., Rio de Janeiro*, 13(Supl. 1):7-13, 1997.
- CÉSAR, ACB; SILVA, AE; TAJARA, EH. Fatores genéticos e ambientais envolvidos na carcinogênese gástrica. *Arq Gastroenterol V. 39 No.4 out./dez. 2002.*
- CREW KD, NEUGUT AI. Epidemiology of gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 2006;12(3):354-62.)
- FEND ZBF, QUINTANILLA-MARTINEZ, L. Lympho epithelioma-like carcinoma of the stomach: a case report and review of the literature. *Diagn Pathol.* 2013; 8: 184. Published online 2013 Nov 4. doi: 10.1186/1746-1596-8-184
- FUJIMOTO S, et al. Comparative clinicopathologic features of early gastric cancer in young and older patients. *Surgery*1994; 115: 516-520
- HAYDEN, J.D.; CAWKWELL, L.; SUELING, H. et al. Assessments of microsatellite alterations in young patients with gastric adenocarcinoma. *Cancer*, 1997; 79:684-687.
- <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/estomago/definicao> (Consulta via online no dia 29/09/2016)
- http://www.inca.gov.br/bvscontrolecancer/publicacoes/edicao/Estimativa_2016.pdf (Acesso em 01/10/16)
- KELLEY JR, DUGGAN JM. Gastric cancer epidemiology and risk factors. *J ClinEpidemiol.* 2003;56(1):19.

KIM JH, et al. Incidence and Long-term Outcome of Young Patients With Gastric Carcinoma According to Sex. Arch Surg. 2008;143(11):1062-1067

KIM DY, et al. Clinicopathologic characteristics of gastric carcinoma in elderly patients: A comparison with young patients. World J Gastroenterol 2005;11(1):22-26.

LATORRE MRDO. A mortalidade por câncer de estômago no Brasil: análise do período de 1977 a 1989. Cad Saúde Pública. 1997;13(Suppl 1): 67-78.)

LEMES LAO, et al. Carcinoma gástrico: análise sistemática de 289 gastrectomiasconsecutivas em Belo Horizonte (MG). Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial. Rio de Janeiro, v. 39, n. 1, p. 57-65, 2003.

LIANG, YX et al. Characteristics and prognosis of gastric cancer in patients aged \geq 70 years. World Journal of Gastroenterology, 2013, October 21; 19(39): 6568-6578.

MAGALHÃES, LP, et al. VARIAÇÃO DE PESO, GRAU DE ESCOLARIDADE, SANEAMENTO BÁSICO, ETILISMO, TABAGISMO E HÁBITO ALIMENTAR PREGRESSO EM PACIENTES COM CÂNCER DE ESTÔMAGO. Arq Gastroenterol v. 45 – no.2 – abr./jun. 2008.

MAUAD EC, et al. CÂNCER GÁSTRICO EM ADULTOS JOVENS. Revista Brasileira de Cancerologia, 2000, 46(3): 299-304.

MEDINA-FRANCO H, et al. Clinicopathological characteristics of gastric carcinoma in young and elderly patients: A comparative study. Ann Surg Oncol 2000; 7:515-519)

MC NEER, G. Cancer of the stomach in the young. Am J Roentgenol, 1941; 45: 537-550)

NOMURA A. Stomach cancer. In: Schottenfeld D, Fraumeni Jr JF, editors. Cancer epidemiology and prevention. New York: Oxford University Press; 1996. p. 707-24.)

OLIVEIRA JFP, et al. Câncer de estômago: tendência da incidência e da mortalidade no município de Fortaleza, Ceará. Cad. Saúde Colet., 2012, Rio de Janeiro, 20 (3): 359-66.

RODER DM. The epidemiology of gastric cancer. Gastric Cancer. 2002;5(Suppl 1):5-11

SANTOS AS, et al. Adenocarcinoma gástrico. Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo 2015;60:156-9

SLOCK, E.F. Carcinoma of the stomach in young patients. Lancet, 1963; 1: 805.

TAMURA, P.Y.; CURTISS, C. Carcinoma of the stomach in the young adult. Cancer, 1960;13: 379.

TAVARES, Amelia, et al Analysis of Clinicopathologic Characteristics and Prognosis of Gastric Cancer in Young and Older Patients. **Pathology & Oncology Research** · November 2012

TNM: Classification of Malignant Tumours, 7^a edição, 2009

WANG JY, et al. Clinicopathologic study of advanced gastric cancer without serosal invasion in young and old patients. *J Surg Oncol* 1996;63: 36-40)

Who Classification of tumours of the digestive system, 4^a edition, International Agency for research on Cancer - Lyon, 2010

YANG L. Incidence and mortality of gastric cancer in China. *World J Gastroenterol.* 2006;12(1):17-20.)

YOKOTA T, et al. Signet Ring Cell Carcinoma of the Stomach: A clinical pathological Comparison with the other Histological Types. *Tohoku J. Exp. MED.* 1998, 186, 121-130.

ZHOU F, et al. Gastric Carcinomas in Young (Younger than 40 Years) Chinese Patients. *Medicine* – Volume 95, Number 9, March 2016.

ZILBERSTEIN, Bruno, et al. Consenso Brasileiro sobre Câncer Gástrico: Diretrizes para o Câncer Gástrico no Brasil.