

## ANÁLISE DE ASPECTOS HISTOPATOLÓGICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DE 47 PACIENTES DO GÊNERO FEMININO COM NEOPLASIA GÁSTRICA MALIGNA NO OESTE DO PARANÁ - ANALOGIA COM A LITERATURA BRASILEIRA E MUNDIAL

WIGGERS, Wilian Jean.<sup>1</sup>  
NETO, Afonso Cavalheiro.<sup>2</sup>  
MORAIS, Carlos Floriano de.<sup>3</sup>

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** O câncer de estômago permanece ocupando altas prevalências em vários países, mesmo com sua incidência diminuindo com o passar dos anos. Para o Brasil, segundo estimativas do Instituto Nacional do Câncer, válidas para 2016 e 2017, estima-se 20.520 casos novos de câncer gástrico, desses, 7.600 em mulheres. No Paraná, estima-se 1.530 novos casos, desse total, 490 em mulheres. **OBJETIVOS:** Quantificar e comparar os dados epidemiológicos e histopatológicos de câncer gástrico em mulheres em um laboratório de anatomopatologia 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 01/01/2016 a 30/07/2017, com análise de 47 laudos de neoplasias gástricas malignas em mulheres confirmadas por biópsia. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos. **RESULTADOS:** O perfil epidemiológico e histopatológico encontrado neste estudo foram pacientes na faixa dos 51-60 anos, acometidas por adenocarcinoma gástrico, classificado em sua maioria como tubular, localizados no terço inferior do estômago, com ausência de infecção por *H. pylori* e de metaplasia intestinal, com estadiamento intermediário. Houve dados convergentes e outros divergentes à literatura. **CONCLUSÃO:** Devido a fatores de risco não avaliados nesse trabalho, 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 vários quesitos. Observa-se ainda dificuldade em relação à comparação dos dados obtidos, por não ter uma padronização internacional para as variáveis da neoplasia gástrica.

**PALAVRAS-CHAVE:** Câncer, Estômago, Gênero feminino, Epidemiologia

### 1. INTRODUÇÃO

O câncer de estômago permanece ocupando altas prevalências em vários países, apesar de ter sua incidência diminuindo com o passar dos anos, não só no Brasil, mas em todo o mundo. Para o Brasil, segundo estimativas do Instituto Nacional do Câncer (INCA), válidas para o biênio 2016-2017, estima-se 20.520 casos novos de câncer de estômago em 2016, sendo 7.600 casos em mulheres. No Paraná, estima-se 1.530 novos casos de neoplasia gástrica para o mesmo ano, sendo 490 em mulheres (INCA,2015).

Devido a essa 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

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

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

<sup>3</sup>Médico anatomopatologista - APC Cascavel. E-mail: carlos@labapc.com.br



câncer gástrico em pacientes dos gênero feminino em um laboratório de anatomopatologia no Oeste do Paraná com dados de outras regiões brasileiras e mundiais.

## 2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Dados do Brasil evidenciam a neoplasia gástrica como o quinto tumor maligno mais frequente entre as mulheres (INCA,2015). A incidência aumenta a partir de 35-40 anos em ambos os sexos. Um fato importante é que mesmo a mortalidade mantendo-se alta, a incidência desse câncer vem decrescendo. No ocidente, a sobrevivência num período de 5 anos é cerca de 30% em países desenvolvidos e 20% nos países em desenvolvimento. Nos países do oriente (Japão e Coreia do Sul) a sobrevivência está acima de 70%. (ZILBERSTEIN, 2013)

Em pacientes do gênero masculino, o tumor gástrico é duas vezes mais comum do que pacientes do gênero 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, sendo o pico mais tardio em mulheres. (CÉZAR,2002).

Dados epidemiológicos internacionais mostram variações quanto à distribuição geográfica. Há frequências maiores no Japão, China, Chile, Portugal e Rússia e taxas em declínio, como na França, Reino Unido, Austrália, Canadá e Estados Unidos da América. Dados brasileiros do início dos anos 2000, mostraram mais de 20 mil novos casos, além de 11 mil óbitos, sendo na cidade de São Paulo, o terceiro tipo de câncer mais comum entre as mulheres. (CÉZAR,2002)

Segundo dados de 2010, no Brasil as taxas de incidência variam com a região. A maior incidência por idade entre as mulheres foi em 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 10% de todos os diagnósticos, além de 12% das mortes. A incidência é variável dependendo da região, sendo maior na China, Ásia e América do Sul. Outros quesitos devem ser levados em consideração, pois cerca de 35% destes cânceres estão relacionados à dieta, consumo de álcool e tabaco, exposição à luz solar, agentes químicos e infecções virais.(MAGALHÃES,2008)

Trabalhos epidemiológicos sugerem que fatores ambientais e genéticos influenciam diretamente na gênese dessa neoplasia. Entre os fatores ambientais estão: consumo elevado de sal e álcool; cirurgia gástrica anterior; infecções pelo *Helicobacter pylori*; história de lesões gástricas

benignas. Existem evidências relacionando ingestão ou a formação intragástrica de compostos nitrosos, como alimentos embutido. Algumas patologias também mostraram influência, como refluxo da bile em pacientes diagnosticados com gastrite por *H. pylori*, que induzem metaplasia intestinal e lesões neoplásicas. (CÉZAR, 2002)

Um fator ambiental muito questionado é o *H. pylori*, embora ser responsável pelo aumento em até 9 vezes 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 etiologia do câncer gástrico é heterogênea, tendo como componentes de risco conhecidos: a infecção (ex: *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; 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 uma 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)

A morfologia histológica mais comum é o adenocarcinoma, com cerca de 90% dos casos. 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, com importância prognóstica. (ZILBERSTEIN, 2013)

Quanto a mortalidade, o câncer gástrico mostra um importante caráter socioeconômico, sendo as taxas nos grupos sociais mais baixas o dobro do 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, desde a atenção primária até os serviços de alta complexidade. Por isso, pode-se afirmar que o câncer de estômago constitui-se um grande desafio dentro da cancerologia no nosso país, visto que, no gênero feminino, esta neoplasia 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 e número de linfonodos acometidos e ressecados. No Brasil, pelas inúmeras limitações, principalmente quanto a extensão territorial, estrutura e recursos à saúde, 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 anatomopatológicos de 47 pacientes do gênero feminino portadores de neoplasia gástrica submetidos à biópsias ou ressecções de peças cirúrgicas para fins de diagnóstico. Foram avaliados os laudos referentes ao período de 01/01/2016 a 30/07/2017. 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 em mulheres. 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, laudos de pacientes com câncer gástrico do gênero masculino, 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 anatomopatológicos que deram origem à pesquisa compreenderam: idade, local da neoplasia, tipo histológico, classificação histológica da neoplasia, características prognóstica, 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. E quanto ao terço inferior: Antro gástrico, piloro, incisura angular gástrica e transição corpo-antro.

O presente estudo contou com 47 laudos de exames anatomopatológicos de pacientes do gênero feminino portadores de câncer gástrico para fins de diagnóstico. Deste total, 42 casos (89,3%) foram compostas por biópsias endoscópicas e 5 (10,7%) por análises de peças cirúrgicas. Dispomos na tabela abaixo os resultados dos dados analisados em frequências absolutas e relativas.

Tabela 1 - Resultados

Dados	N	%
-------	---	---

<b>Tipo histopatológico</b>		
Adenocarcinoma	47	100
Neoplasia intraepitelial	0	0
Linfoma	0	0
Outros	0	0
<b>Classificação histopatológica</b>		
Tubular	29	61,70
Bem diferenciado	2	4,25
Moderadamente diferenciado	14	29,78
Pouco diferenciado	13	27,65
Carcinoma células isoladas	17	36,17
Carcinoma misto	1	2,12
Carcinoma estroma linfóide	0	0
<b>Idade</b>		
<30	2	4,44
31-40	2	4,44
41-50	4	8,88
51-60	19	42,22
61-70	6	13,33
71-80	6	13,33
81-90	5	11,11
>90	1	2,22
<b>Localização</b>		
Terço superior	13	23,6
Terço médio	17	31
Terço inferior	45	45,4
<b>H. pylori</b>		
Positivo	6	17,64
Negativo	28	82,36
<b>Metaplasia intestinal</b>		
Positivo	3	42,85
Negativo	4	57,15
<b>Estadiamento (TNM)</b>		
IA	1	20
IB	0	0
IIA	0	0
IIB	1	20
IIIA	0	0
IIIB	3	60
IIIC	0	0
IV	0	0

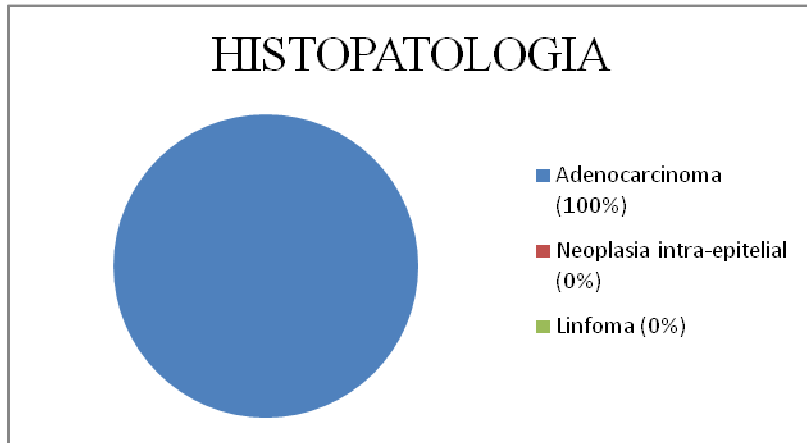
Fonte: Wiggers e Morais, 2017

#### 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 100% de adenocarcinoma gástrico, com números de casos crescentes à partir dos 30 anos, com pico entre 51

e 60 anos e, à partir disso, um decréscimo também progressivo. Não houve outros tipos de neoplasias histopatológicas na amostra (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Classificação das neoplasias gástricas pela histopatologia

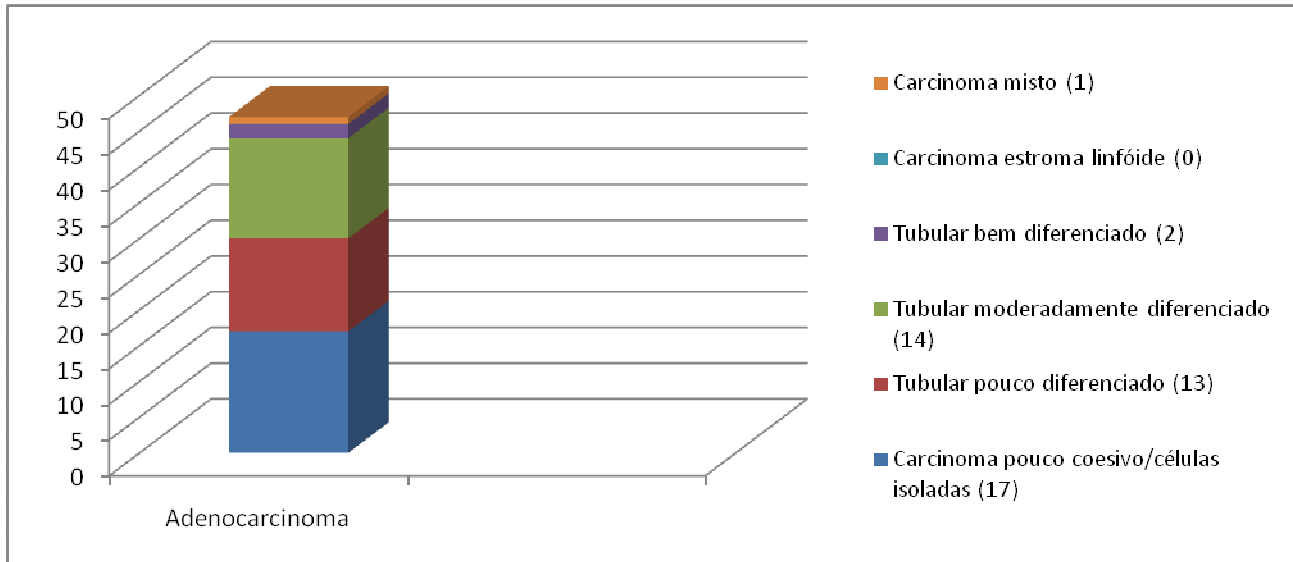


Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2017.

O subtipo histológico relatado na literatura como mais frequente é o tubular, o que coincide com nosso trabalho. Esse subtipo é resultado de um processo inflamatório que inicia-se com gastrite crônica, progredindo para gastrite atrófica, com conseqüente metaplasia intestinal, displasia e por fim adenocarcinoma. Este subtipo divide-se em pouco, moderado ou bem diferenciado, sendo mais comum o bem ou moderadamente diferenciado - fato que também encontramos em nossos pacientes avaliados. Esse subtipo apresenta melhor prognóstico, acomete preferencialmente idosos e localiza-se mais comumente no antro e pequena curvatura. (SANTOS,2015)

Quanto ao subtipo histopatológico, obtivemos 29 (61,7%) pacientes com carcinomas tubulares, 17 (36,17%) com carcinomas de células isoladas, 1 (2,12%) carcinomas misto e não encontramos carcinoma de estroma linfóide, um subtipo raro. Entre os carcinomas tubulares, houve 2 (4,25%) carcinomas tubulares bem diferenciados, 14 (29,78%) moderadamente diferenciados, 13 (27,65%) pouco diferenciados (Gráfico 2).

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



Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2017.

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

Tabela 2 - Tipo Histológico em pacientes do gênero feminino

Estudo/Autor	País	Adenocarcinoma	NIE	Linfoma
WIGGERS,2017	Brasil (PR)	47 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
WIGGERS,2016	Brasil (PR)	37 (38,9%)	3 (8,2%)	3 (8,2%)
Lemes,2003	Brasil (MG)	103 (25%)	64 (21,1%)*	12 (3%)
ZHOU,2016	China	171 (56,6%)	-	-
TAVARES,2013	Portugal	164 (42,8%)	37 (8,9%)*	-

\* No trabalho em questão, o autor não quantificou a NIE entre os gêneros, dessa forma mantivemos o valor geral.

Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2017.



Tabela 3 - Classificação histológica de neoplasia gástrica

Estudo/Autor	Cidade/País	Tubular	Células isoladas	Misto
WIGGERS,2017	Brasil	29 (61,7%)	17 (36,17%)	1 (2,12%)
WIGGERS,2016	Brasil	13 (35,2%)	17 (46%)	0 (0%)
LEMES, 2003	Brasil	61 (35%)	25 (41%)	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%)*	-

\* No trabalho em questão, o autor não quantificou o dado entre os gêneros, dessa forma mantivemos o valor geral.

Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2017.

Tabela 4 - Diferenciação dos carcinomas tubulares

ESTUDO/AUTOR	Cidade/País	Bem diferenciado	Moderadamente diferenciado	Pouco diferenciado
WIGGERS,2017	Brasil	2 (4,25%)	14 (29,78%)	13 (27,65%)
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%)*
CAMPELO,2011	Brasil	6 (27,3%)*	1 (4,5%)*	15 (68,2%)*

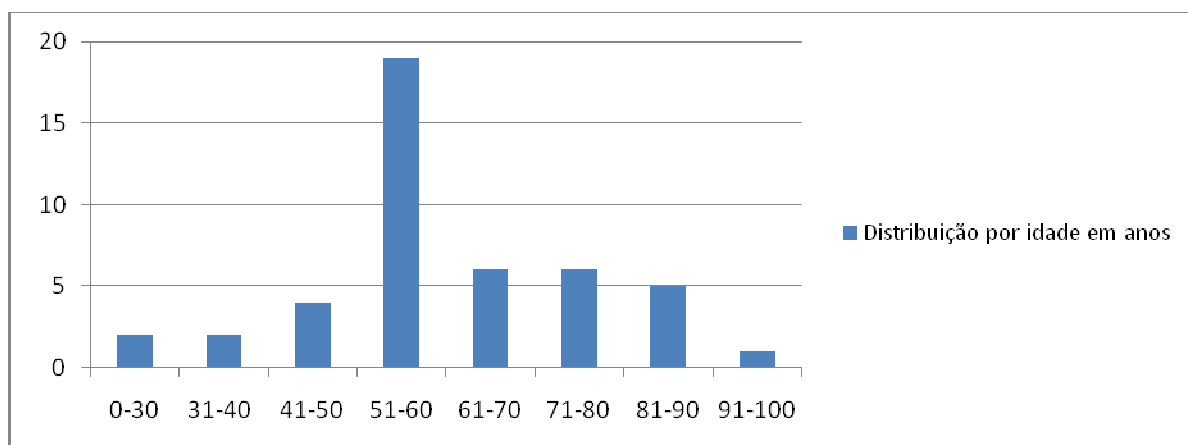
\*No trabalho em questão, o autor não quantificou o dado entre os gêneros, dessa forma mantivemos o valor geral.

Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2017.

## 4.2 IDADE

Em relação à distribuição por idade, encontramos duas pacientes do gênero feminino acometidas por câncer gástrico entre 0 e 30 anos (4,44%). Entre 31 e 40 anos encontramos 2 (4,44%) pacientes, entre 41 a 50 anos obtivemos 4 (8,88%) pacientes, entre 51 e 60 houve 19 (42,22%) pacientes, entre 61 e 70 encontramos 6 (13,33%) pacientes, entre 71 e 80 houve 6 (13,33%) pacientes, entre 81 e 90 obtivemos 5 (11,11%) pacientes e entre 91 e 100 anos houve 1 (2,22%) paciente (Gráfico 3). As idades variaram de 27 a 91 anos, com média de 59,79 anos.

Gráfico 3 - Distribuição das mulheres com neoplasia gástrica segundo a idade (em anos).



Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2017.

Tabela 5 - Média de idade de neoplasia gástrica

Estudo /Autor	Cidade/País	Média (anos)
WIGGERS, 2017	Cascavel/Brasil	59,79
WIGGERS,2016	Cascavel/Brasil	64,94
LIANG,2013	China	62*
LEMES,2003	BH/Brasil	64,8*

\*No trabalho em questão, o autor não quantificou o dado entre os gêneros, dessa forma mantivemos o valor geral.

Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2017

O estudo realizado por Mc Neer em 1941, vai de encontro aos trabalhos posteriormente publicados, evidenciando a ocorrência em torno de 1% de câncer gástrico em pacientes abaixo de

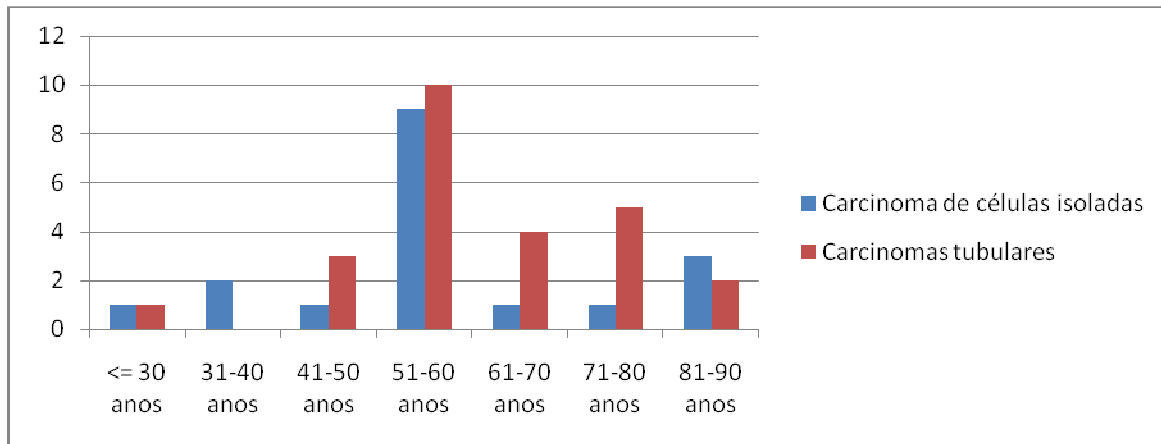
30 anos de idade (BLOCK,1948; STATA CORP,1997). No trabalho de Mauad et al feito em Barretos-SP, 0,9% do total de pacientes atendidos tinham menos de 30 anos. Mesmo com o pequeno número de pacientes, encontrou-se um maior número de casos no sexo feminino dos 20 aos 29 anos, apesar de que no total abaixo de 40 anos não houve diferença por gênero (MAUAD,2000; BEDIKIAN,1979). Em nosso trabalho encontramos uma paciente feminina abaixo dos 30 anos, correspondendo a 2,22% dos casos.

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 houve duas pacientes com 30 anos ou menos, sendo um caso registrado aos 27 e outro aos 30 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 (não especifica o gênero dos pacientes). No trabalho de Tavares et al, o grupo de adenocarcinoma gástrico apresentou 23 pacientes com idade inferior a 40 anos (6%). Cabe salientar que esses resultados são para a população em geral, não fazendo discriminação quanto ao gênero dos pacientes. Em nosso trabalho, encontramos 4 pacientes (8,88%) mulheres com câncer gástrico abaixo de 40 anos.

#### **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 disso, é 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, 29 mulheres foram de carcinoma tubular e 17 mulheres carcinoma de células isoladas. Considerando as mulheres abaixo de 40 anos, encontramos 3 pacientes com carcinoma de células isoladas contra apenas uma paciente com carcinoma tubular, dados que se assemelham aos dados de outras literaturas. Nas figuras abaixo temos a distribuição dos subtipos de carcinoma em relação à idade (Gráficos 4).

Gráfico 4 - Distribuição de subtipos histopatológicos de câncer gástrico relacionado à idade em mulheres.



Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2017.

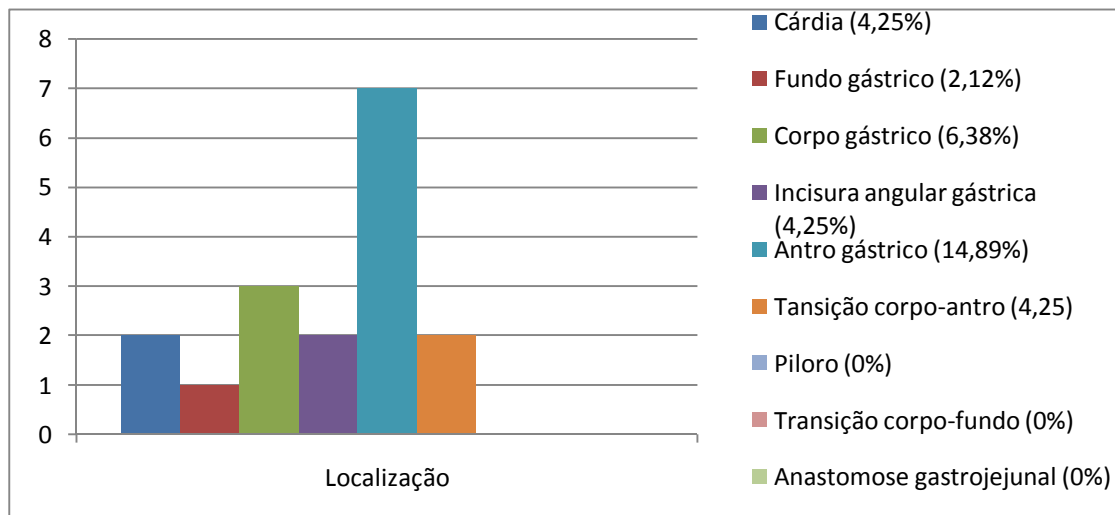
Observamos em nosso trabalho que houve o predomínio do acometimento das mulheres mais jovens por carcinoma de células isoladas, porém, com idade a partir de 41 anos o subtipo histológico carcinoma tubular foi superior, com um pico entre 51-60 anos, mantendo-se superior até os 80 anos. Entre 81 e 90 anos houve nova inversão, com um predomínio discreto 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. (YOKOTA,1998).

#### 4.4 LOCALIZAÇÃO DAS NEOPLASIAS

Quanto a localização das biópsias: 2 (4,25%) neoplasias foram em cárdia, 1 (2,12%) em fundo, 3 (6,38%) em corpo, 2 (4,25%) em incisura angular gástrica, 7 (14,89%) foram em antro, 2 (4,25%) em transição corpo-antro. Não houve biópsias em piloro,transição corpo-fundo e em anastomose gastrojejunal (Gráfico 5). Do total, 30 laudos não informaram a localização da biópsia. Após a nossa padronização, obtivemos: Em terço superior 3 (17,65%) casos, em terço médio 3 (17,65%) e terço inferior 11 (64,7%) casos (Gráfico 6). Na tabela 6 dispomos a comparação de resultados sobre a localização das neoplasias gástricas entre trabalhos nacionais e internacionais.

Gráfico 5 - Distribuição das neoplasias gástricas pela localização anatômica gástrica.



Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2017.

Gráfico 6 - Distribuição das neoplasias por região anatômica



Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2017

Tabela 6 - Localização

Estudo	Cidade/País	Terço superior	Terço médio	Terço inferior
WIGGERS, 2017	Cascavel/Brasil	3 (17,65%)	3 (17,65)	11 (64,7%)
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	Coréia	39 (12%)*	91 (28,1%)*	185 (57,5%) *

KIM,2005	Coréia	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%)*

\*No trabalho em questão, o autor não quantificou o dado entre os gêneros, dessa forma mantivemos o valor geral.

Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2017.

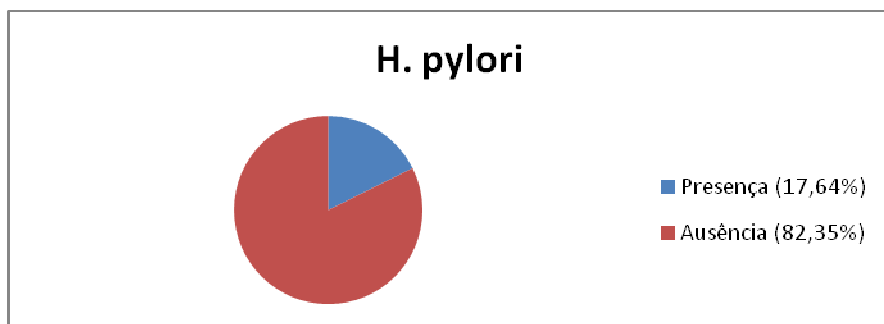
A maior distribuição na região média-distal do estômago encontrado em nosso estudo, também foi observada por outros autores (RICHARDSON,1960; TAMURA,1960). Sugere-se a relação de carcinoma gástrico com a infecção pelo *H. pylori*, a qual coloniza a mucosa gástrica, especificamente nas microvilosidades gástricas. Esta bactéria tem preferência pela região do antro gástrico, onde reconhece antígenos da membrana do grupo sanguíneo (AGUIAR, 2002; MINCIS, 1999). Apesar disso, o carcinoma gástrico possui uma relação causal parcialmente esclarecida com a infecção pelo *H. pylori*. (THOME, 2005)

A Internacional Agency for Research on Cancer (IARC), em 1994, classificou o *H. pylori* como um carcinógeno tipo I - carcinogênico para humanos. (KODAIRA, 2002) Porém, muitos pesquisadores questionam o fato sobre o *H. pylori* ser uma das causas definitivas do câncer gástrico, e sugerem que se enquadre como um co-fator na fisiopatologia. Apesar de todas as divergências, dentre as formas de câncer de estômago, o adenocarcinoma apresenta 89% de correlação com a infecção pelo *H. pylori* (BLACK, 2002).

#### 4.5 INFECÇÃO POR HELICOBACTER PYLORI E METAPLASIA INTESTINAL

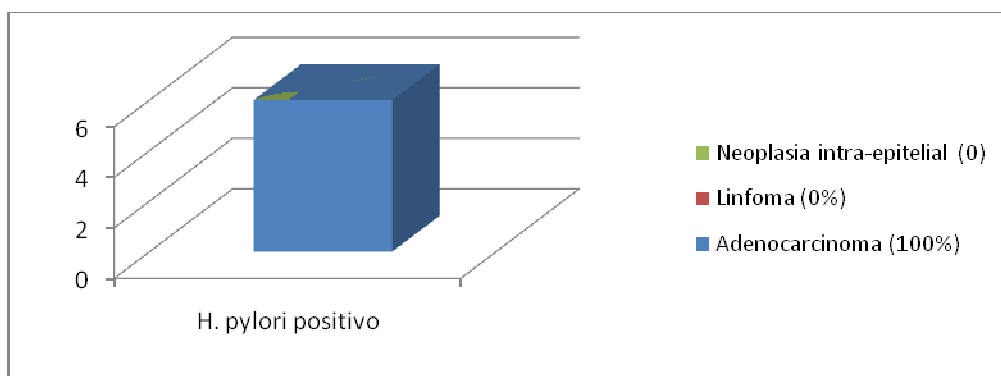
Quanto a presença ou não de concomitante infecção por Helicobacter pylori, 6 (17,64%) laudos foram positivos (Gráfico 7). Em 28 (82,35%) laudos o resultado foi negativo e em 13 laudos não foi informado e/ou pesquisado a presença do H. pylori. Em relação aos adenocarcinomas com H. pylori positivos, 3 foram carcinoma de células isoladas, 2 foram tubulares moderadamente diferenciado e 1 tubular pouco diferenciado. Nas tabelas 7 e 8, respectivamente, comparamos os resultados acerca da presença de Helicobacter pylori e metaplasia intestinal.

Gráfico 7 - Porcentagem encontrada de *Helicobacter pylori*



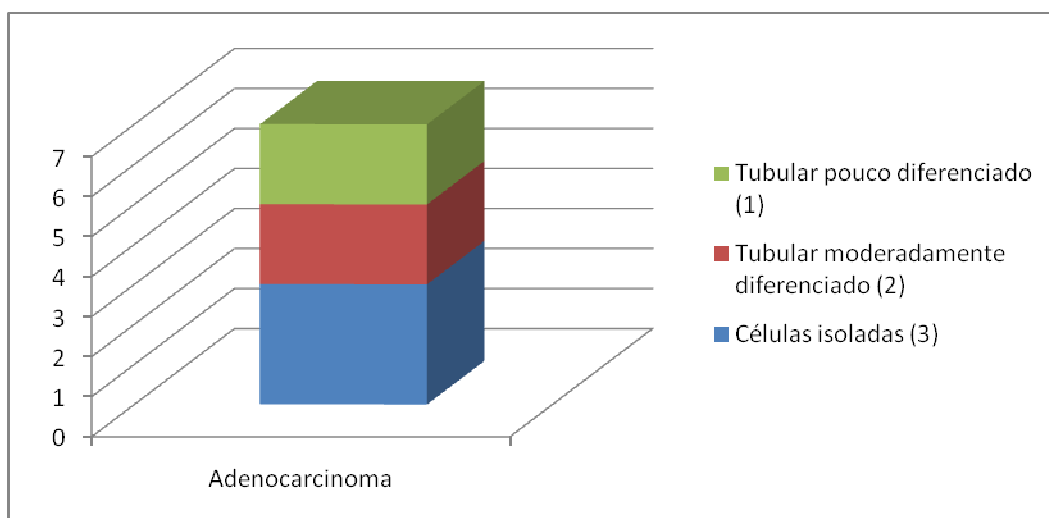
Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2017.

Gráfico 8 - Distribuição do *H. pylori* pelo tipo histológico da neoplasia gástrica.



Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2017.

Gráfico 9- Distribuição do *H. pylori* em relação à classificação histológica



Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2017

TABELA 7 - Helicobacter pylori

Estudo	Cidade/País	Positivo	Negativo
WIGGERS,2017	Brasil	6 (17,64%)	28 (82,35%)
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%)*

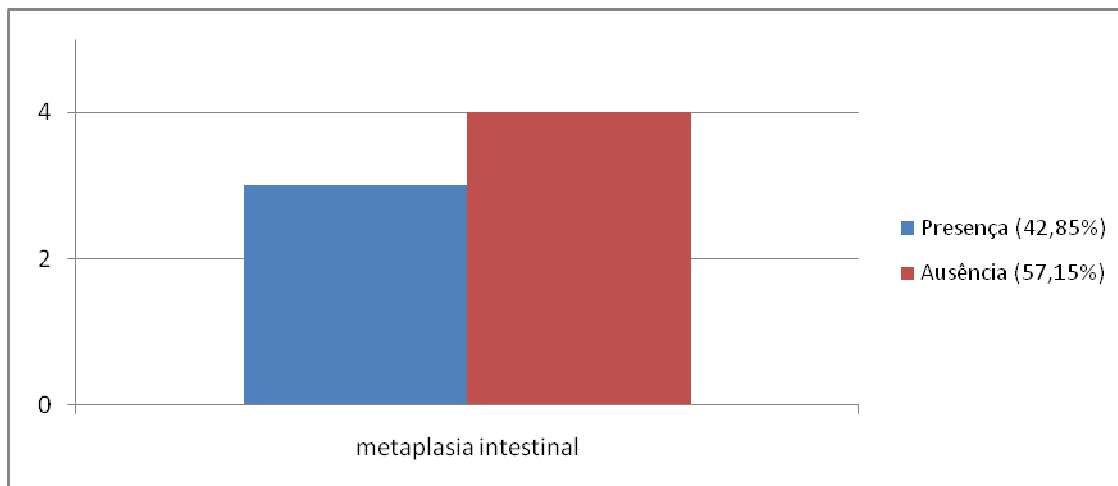
\*No trabalho em questão, o autor não quantificou o dado entre os gêneros, dessa forma mantivemos o valor geral.

Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2017.

Quanto a metaplasia intestinal: 3 (42,85%) laudos informaram presença de metaplasia intestinal (independente do grau), 4 (57,15%) constavam como ausência e 42 laudos não houve descrição dessa informação (Gráfico 10). 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 Zhou et 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). Dados comparativos na tabela 9.



Gráfico 10 - Distribuição das neoplasias quanto à presença de metaplasia intestinal



Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2017.

Tabela 8 - Metaplasia intestinal

Estudo	Cidade/País	Positivo	Negativo
WIGGERS,2017	Cascavel/Brasil	3 (42,85%)	4 (57,15%)*
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%)*

\*No trabalho em questão, o autor não quantificou o dado entre os gêneros, dessa forma mantivemos o valor geral.

Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2017.

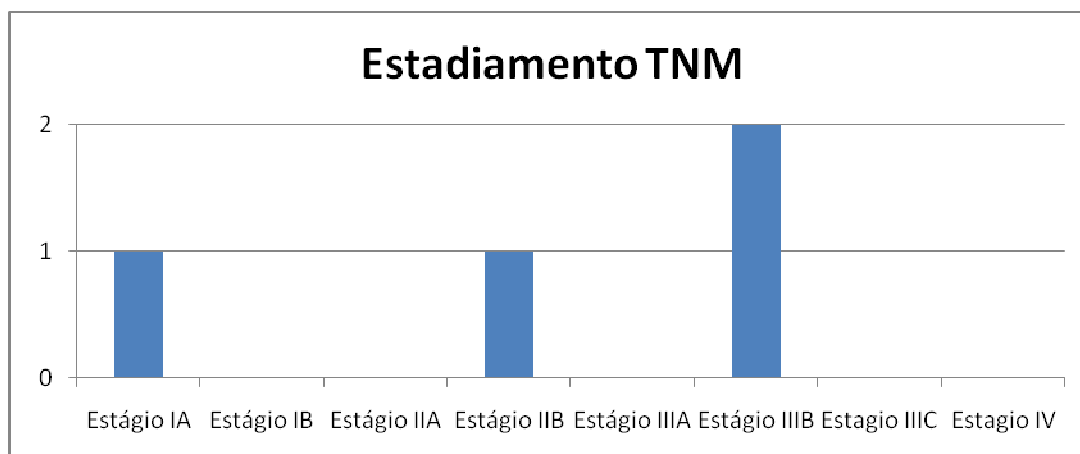
Não houve associação entre infecção por *H. pylori* e metaplasia intestinal em nosso trabalho, provavelmente por falta de representatividade de biópsias.

#### 4.6 Estadiamento

O estadiamento TNM para as 5 neoplasias gástricas encontradas em nosso estudo foram: IA (T1b, N0); IIB (T3,N1); IIIB (T3, N3,Mx); IIIB (T3, N3); IIIB (T4a, N2) (TNM, 2009) - Gráfico 11. Em nossos casos, os estadiamentos foram intermediários. 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 9 temos a comparação dos resultados nacionais e internacionais em relação ao estadiamento TNM.

Gráfico 11 – Distribuição das neoplasias segundo o estadiamento TNM



Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2017.

Tabela 9 - Estadiamento TNM

Estudo	País	I	II	III	IV
WIGGERS,2017	Brasil	1 (20%)	2 (40%)	3 (60%)	0
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%)*

\*No trabalho em questão, o autor não quantificou o dado entre os gêneros, dessa forma mantivemos o valor geral.

Fonte: WIGGERS e MORAIS, 2017.

A apresentação da doença em estágio 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 IV. 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

Concluimos que a incidência do câncer gástrico varia geograficamente. Levando em consideração dados do INCA para o biênio 2016/2017, o estado Brasileiro com maior e com menor estimativa de casos novos é São Paulo e Roraima, respectivamente. Por esse motivo é importante conhecer os detalhes e a frequência da neoplasia gástrica no local de atuação médica, pois dessa forma existem maiores chances de realizar o diagnóstico e tratamento de forma precoce, conseqüentemente melhorando o prognóstico. Comparando nossos casos com os apresentados na literatura, verificamos que obtivemos resultados semelhantes e outros discrepantes com a literatura. Por exemplo, em relação ao estadiamento, nossos resultados foram limitados por três 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. Quanto a comparação dos dados, muitos trabalhos não discriminavam os valores entre os gêneros, além de não o existir uma padronização dos dados histopatológicos e das referências anatômicas em relação ao câncer gástrico, o que dificultou a análise. Sugerimos a realização de novos trabalhos para complementação e confirmação dos dados.

## REFERÊNCIAS

AGUIAR, D. C. F. et al. Expressão dos antígenos ABH e Lewis na gastrite crônica e alterações pré-neoplásica da mucosa gástrica. *Arq. Gastroenterol.*, São Paulo, v. 39, n. 4, 2002.

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.

BLACK, J. G. Doenças orais e gastrintestinais. In. *Microbiologia: fundamentos e perspectivas*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. Cap. 22, p. 589-592

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. Assessment 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](http://www.inca.gov.br/bvscontrolecancer/publicacoes/edicao/Estimativa_2016.pdf) (Acesso em 01/10/17)

KELLEY JR, DUGGAN JM. Gastric cancer epidemiology and risk factors. *J Clin Epidemiol.* 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. Clinicopathologic characteristics of gastric carcinoma in elderly patients: A comparison with young patients. *World J Gastroenterol* 2005;11(1):22-26.

KODAIRA, M. S.; ESCOBAR, A. M. U., de; GRISI, S. Aspectos epidemiológicos do *Helicobacter pylori* na infância e adolescência. **Rev. Saúde Pública, São Paulo, v. 36, n. 3, p. 356-369, 2002.**

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 gastrectomias consecutivas 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 SurgOncol*2000; 7:515-519)
- MC NEER, G. Cancer of the stomach in the young. *Am J Roentgenol*, 1941; 45: 537-550)
- MINCIS, M. Helicobacter pylori: avanços e problemas. *Rev. Bras. Med.*, [São Paulo], v. 56, n. 6, jun. 1999.
- 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. *ArqMedHospFacCiencMed 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, 7ª edição, 2009
- THOME, J. A.; FETT-CONTE, A. C.; CORDEIRO, J. A. Avaliação morfológica e imuno-histoquímica de linfomas gástricos primários. *J. Bras. Patol. Med. Lab.*, Rio de Janeiro, v. 41, n. 2, 2005.
- WANG JY, et al. Clinicopathologic study of advanced gastric cancer without serosal invasion in young and old patients. *J SurgOncol*1996;63: 36-40)
- Who Classification of tumours of the digestive system, 4ª edition, Internacional 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 os 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.