

Câncer gástrico avançado: acurácia da biópsia endoscópica

Advanced gastric cancer: accuracy of endoscopic biopsy

Benilton Batista de Souza¹, Nayana Camurça de Araújo², Ademar Yamanaka³

¹Gastroenterologista e Estagiário em Endoscopia Gastrointestinal no Hospital das Clínicas-USP;

²Acadêmica do Curso de Medicina da UNICID;

³Diretor Clínico do Gastrocentro/UNICAMP.

Resumo

Introdução: a Endoscopia Digestiva Alta (EDA) com realização de biópsias é o método de escolha para o diagnóstico do câncer gástrico avançado (CGA). Entretanto, em alguns casos apesar do aspecto endoscópico característico, não há a confirmação histológica de malignidade. **Objetivo:** avaliar a acurácia da biópsia endoscópica em pacientes com CGA. **Metodologia:** estudo retrospectivo dos pacientes com CGA submetidos à EDA no Gastrocentro-Unicamp, no período de janeiro/2010 a dezembro/2011. **Resultados:** foram avaliados 137 pacientes (91 homens, idade média: 63,3±14). O aspecto endoscópico mais frequente foi o de Bormann III (49%). Demais casos: Bormann I (12%), II (8%) e IV (30%). Em 16% dos pacientes (n=22), os fragmentos obtidos no primeiro exame endoscópico foram negativos para malignidade (grupo BxN). Não houve diferença deste grupo com o grupo biópsia positiva (BxP) em relação à idade, sexo e número de fragmentos (BxN: 7,4±3,5/ BxP: 6,7±3,5, p=0,3). Dos 22 pacientes com BxN, 12 (54%) foram classificados como Bormann IV. As biópsias foram repetidas em 10 casos, com diagnóstico histológico em nove (cinco deles classificados como anel de sinete). **Conclusão:** em nosso serviço, aproximadamente 16% dos pacientes com CGA tiveram biópsias negativas para malignidade na avaliação endoscópica inicial. Este fato pode estar relacionado com o tipo de lesão (Bormann IV) e o grau de diferenciação tumoral. A reavaliação endoscópica com biópsias auxilia na definição histológica nestes casos.

Palavras-chave: Endoscopia. Biópsia. Neoplasias Gástricas.

Abstract

Background: gastrointestinal Endoscopy with biopsies is the standard method for diagnosis of advanced gastric cancer (AGC). However, in some cases, despite the endoscopic characteristic appearance, there is no histologic confirmation of malignancy. Aim: To evaluate the accuracy of endoscopic biopsy in patients with AGC. **Methodology:** retrospective study of patients with AGC undergoing Endoscopy in Gastrocentro-Unicamp, from January 2010 to December 2011. **Results:** we evaluated 137 patients (91 men, mean age: 63.3 ± 14). The most frequent endoscopic appearance was Bormann III (49%). Other cases: Bormann I (12%), II (8%) and IV (30%). In 16% of patients (n = 22), the fragments obtained in the first endoscopy were negative for malignancy (group BxN). There was no difference between this group and the group with positive biopsy (BXP) related to age, sex and number of fragments (BxN: 7.4 ± 3.5 / BXP: 6.7 ± 3.5, p = 0.3). Of the 22 patients with BxN, 12 (54%) were classified as Bormann IV. Biopsies were repeated in 10 cases, with histological diagnosis in 9 (5 of them classified as signet ring cells). **Conclusion:** in our department, approximately 16% of patients with AGC had negative biopsies for malignancy in initial endoscopic evaluation. This may be related to the type of lesion (Bormann IV) and the degree of tumor differentiation. Repeated endoscopy with biopsies helps histological definition in these cases.

Keywords: Endoscopy. Biops. Stomach Neoplasms.

INTRODUÇÃO

Aspectos Gerais

O câncer gástrico ainda encontra-se entre as principais neoplasias com relação à incidência e mortalidade. Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), o número de casos novos no Brasil em 2012 foi de 20.090, sendo 12.670 homens e 7.420 mulheres. Foi o 4º câncer mais comum entre os homens e o 6º entre as mulheres, excetuando-se as neoplasias de pele não melanoma. Ainda segundo o INCA, o número de mortes no Brasil em 2010 foi de 22.035 óbitos.¹

Sua incidência global vem declinando nos últimos anos, embora ainda seja a segunda neoplasia em número de óbitos². Sua distribuição na população mundial não é uniforme, com incidência elevada no Sudeste Asiático, Leste Europeu e alguns países da América do Sul. Cerca de 70% dos casos novos ocorrem em países em desenvolvimento.³ É mais comum em homens que em mulheres, predominando na 5ª-7ª décadas de vida.

O principal tipo histológico na neoplasia gástrica é o adenocarcinoma, sendo responsável por cerca de 95% dos tumores malignos de estômago. Outros tipos histológicos incluem linfoma, leiomiossarcoma, tumor neuroendócrino, metástases. Os principais fatores de risco relacionados ao desenvolvimento de neoplasia gástrica incluem dieta e infecção pelo *Helicobacter*

Correspondência / Correspondence: Benilton Batista de Souza, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. Av. Dr. Eneas Carvalho de Aguiar, 255, Cerqueira César, São Paulo.
E-mail: benbsouza@yahoo.com.br

pylori (Hp). Alimentos ricos em N-compostos apresentam maior potencial carcinogênico, estando associados a maior incidência do câncer gástrico. Alimentos com alto teor de sal e dieta rica em gorduras também são considerados fatores de risco. Por sua vez, o consumo de frutas frescas e vegetais parecem reduzir o risco de câncer gástrico.^{4,5}

Atualmente, a infecção pelo HP constitui o maior fator de risco para o desenvolvimento de adenocarcinoma gástrico. A Organização Mundial de Saúde (OMS) considera desde 1994 o *Helicobacter pylori* como carcinógeno tipo 1.⁶ A presença do HP no estômago eleva em seis vezes a incidência de neoplasia gástrica. Entretanto, a prevalência do HP na população geral situa-se em torno de 50%, chegando a 80-90% em países em desenvolvimento, sugerindo que somente a infecção pela bactéria não é suficiente para o desenvolvimento da neoplasia.⁷ Os mecanismos de carcinogênese gástrica induzidos pelo HP vem sendo progressivamente estudados e esclarecidos nos últimos anos. Hoje se reconhece o potencial oncogênico da proteína CagA, produzida por algumas cepas de *H. pylori*, que confere maior agressividade e patogenicidade à infecção pela bactéria.^{8,9}

Outros fatores de risco associados incluem fatores genéticos relacionados ao próprio hospedeiro, com maior predisposição a alterações genéticas; gastrectomia parcial prévia, principalmente com anastomose à Billroth II, apresentando maior risco de neoplasia gástrica após 15 anos da cirurgia; História prévia de gastrite atrófica, anemia perniciosa e metaplasia intestinal.⁴

Câncer Gástrico Avançado x Precoce

Em 1962, a Sociedade Japonesa de Endoscopia Gastroenterológica definiu que câncer gástrico precoce é aquele que se encontra limitado à mucosa e submucosa, enquanto o câncer gástrico avançado atinge a muscular própria do estômago e camadas mais profundas/estruturas adjacentes. Essa classificação é utilizada apenas para adenocarcinomas, baseando-se no grau de invasão das paredes gástricas, independente da extensão da lesão, duração dos sintomas ou presença de acometimento linfonodal.¹⁰

As neoplasias classificadas como precoces geralmente apresentam melhor prognóstico, com possibilidade de ressecção curativa, incluindo por métodos endoscópicos. As neoplasias avançadas via de regra apresentam comprometimento locorregional, com menores possibilidades de ressecção curativa, sendo submetidas a tratamento paliativo.

Classificações do Câncer Gástrico

Com relação ao aspecto macroscópico, a classificação mais utilizada para o câncer gástrico avançado (CGA) é a de Borrmann¹¹, que apresenta maior uniformidade descritiva endoscópica. Apresenta os seguintes tipos:

- Tipo 1: Polipóide, exofítico, se projeta para para a luz gástrica;
- Tipo 2: Ulcerado, com bordas elevadas e irregulares, sem infiltração para tecidos vizinhos;
- Tipo 3: Úlcero-infiltrativo, com infiltração de tecido vizinhos e difícil delimitação;
- Tipo 4: Infiltrativo, com infiltração difusa de um segmento da parede gástrica ou de toda sua extensão.

Quanto ao aspecto microscópico, as classificações mais utilizadas são as de Lauren e da Organização Mundial de Saúde (OMS).

Classificação de Lauren¹²

Baseia-se na citoarquitetura, classificando os tumores gástricos em dois tipos:

- 1) Intestinal: arquitetura glandular lembra o padrão do intestino;
- 2) Difuso: células solitárias, sem compor padrão glandular.

O tipo intestinal é mais prevalente em áreas de alto risco, associa-se com fatores ambientais, sexo masculino e idade mais elevada. O tipo difuso apresenta pior prognóstico, acomete indivíduos mais jovens e não tem preferência por sexo.

Classificação da OMS¹³

Leva em consideração os aspectos histológicos, classificando os tumores gástricos em cinco tipos:

- 1) Tubular: arranjo tubular;
- 2) Papilar: arranjo papilar;
- 3) Mucinoso: abundante secreção de mucina;
- 4) Células em Anel de Sinete: células isoladas e com mucina que desloca o núcleo perifericamente;
- 5) Indiferenciado: sem arranjo característico.

Correlacionando-se as classificações de Lauren e da OMS, o tipo intestinal de Lauren corresponderia ao tubular/papilar, enquanto o tipo difuso de Lauren corresponderia ao indiferenciado/células em anel de sinete.

Manifestações Clínicas

Geralmente são vagas e inespecíficas. Quando sintomáticos, a maioria dos casos se encontra em fase avançada, com poucas possibilidades curativas. Não por acaso, as taxas de incidência e mortalidade são próximas uma da outra. A taxa de sobrevida em geral situa-se abaixo dos 20% em cinco anos. Em países onde são adotados programas de rastreamento em nível populacional, as taxas de sobrevida têm alcançado resultados excelentes. No caso do Japão, por exemplo, 50% dos casos são diagnosticados ainda em estágio precoce, com sobrevida em cinco anos acima de 80%.^{2,14} No caso do Brasil, as taxas de detecção de neoplasia precoce são baixas. Vários fatores são aventados, como a inespecificidade do

quadro clínico, associada à dificuldade de acesso a serviços de saúde e atribuição dos sintomas a outras patologias.

Os principais sintomas apresentados pelos pacientes são perda ponderal, dor abdominal, náuseas e anorexia.¹⁵ Devido à inespecificidade dos sintomas, recomenda-se avaliação diagnóstica em indivíduos com sintomas dispépticos acima de 45 anos ou com sinais de alarme (perda de peso, anemia, disfagia, história familiar de neoplasia gástrica).

Diagnóstico

O principal método diagnóstico é a endoscopia. Com o advento dos atuais aparelhos de fibroendoscópios, permite avaliação detalhada da cavidade gástrica, com localização e delimitação da lesão, avaliação de mucosa adjacente e lesões sincrônicas e obtenção de amostra para análise histopatológica através de biópsia.

Nos casos de neoplasia avançada, um endoscopista treinado não apresenta dificuldades em identificar a lesão, devido às características sugestivas. Os aspectos macroscópicos comumente descritos são o Ulcerado ou Úlcero-infiltrativo (Borrmann II e III, respectivamente), com comprometimento da distensibilidade e motilidade da parede gástrica ao exame endoscópico.

Entretanto, mesmo nos casos onde o aspecto endoscópico não deixa dúvidas quanto a natureza neoplásica da lesão, é necessária confirmação histológica para programar o tratamento mais adequado. Como supracitado, a biópsia com pinça fornece material para análise.

O número de fragmentos obtidos por biópsia durante endoscopia varia de 4 a 10, segundo a literatura^{15, 16, 17}, com aumento na sensibilidade da biópsia proporcionalmente ao número de fragmentos colhidos, chegando a 99% com mais de seis fragmentos.

A despeito de um número adequado de biópsias nos tumores gástricos avançados, quando a análise histológica é inconclusiva ou negativa, é necessário repetição do exame endoscópico para confirmação diagnóstica ou uso de outros métodos diagnósticos.

No Centro de Diagnóstico de Doenças do Aparelho Digestivo – Gastrocentro, observou-se um número elevado de pacientes encaminhados de outros serviços com endoscopia compatível com neoplasia gástrica avançada, mas sem confirmação histológica de malignidade, apesar de número adequado de biópsias.

Considerando que a confirmação histológica é necessária para o diagnóstico do CGA, a despeito do aspecto endoscópico sugestivo, e considerando o elevado número de pacientes encaminhados para reavaliação por exames endoscópicos prévios com biópsia negativa ou inconclusiva, conduzimos

o presente estudo para avaliar a acurácia da biópsia endoscópica nos casos de CGA avaliados no Gastrocentro.

OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivo avaliar a acurácia da biópsia endoscópica em pacientes com achados endoscópicos compatíveis com CGA diagnosticados no Gastrocentro/Unicamp, bem como correlacionar a positividade das biópsias com número de fragmentos e classificação histológica das lesões.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo realizado no Centro de Diagnóstico de Doenças do Aparelho Digestivo – Gastrocentro, da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Foram avaliados dados de pacientes que foram submetidos consecutivamente à endoscopia digestiva alta (EDA) com biópsias no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2011 e tiveram diagnóstico endoscópico de CGA previamente ao resultado histológico.

Através do banco de dados dos laudos de EDA do Gastrocentro/Unicamp foi realizada uma pesquisa utilizando como palavra-chave “câncer gástrico avançado”. Foram avaliados 144 pacientes consecutivos no período do estudo. Foram excluídos sete pacientes: dois pacientes que não realizaram biópsia; três que não apresentavam descrição endoscópica de CGA apesar de estarem catalogados com a palavra-chave “câncer gástrico avançado”; dois pacientes por serem sabidamente soropositivos para o vírus da imunodeficiência humana (HIV). Foram então analisados 137 pacientes.

Os dados clínicos, endoscópicos e histopatológicos foram obtidos nos prontuários dos pacientes, para preenchimento do formulário padronizado do estudo. O estudo está de acordo com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e o projeto que o originou foi aprovado pelo Comitê de Ética do Gastrocentro.

Variáveis estudadas

Dados clínicos: foram avaliados os seguintes dados: idade, sexo e indicação do exame de EDA.

Dados endoscópicos: Foram avaliados: localização da lesão na parede gástrica (fundo, corpo ou antro), limites proximal e distal em relação à cárdia e piloro respectivamente, tamanho da lesão em centímetros, características descritivas da lesão (friabilidade, presença de áreas de necrose, aspecto das bordas, infiltração de mucosa, limites, aderência a planos profundos) e o número de fragmentos obtidos durante biópsia. Foi utilizada a classificação endoscópica macroscópica de Borrmann, englobando os seguintes tipos: polipóide (Borrmann I), ulcerado (Borrmann II), úlcero-infiltrativo (Borrmann III) e infiltrativo (Borrmann IV).

No serviço do Gastrocentro/Unicamp, o diagnóstico de CGA leva em consideração as características macroscópicas da lesão, em especial a presença de

irregularidade, friabilidade, limites imprecisos e infiltração da mucosa/submucosa, com comprometimento da distensibilidade ou deformação da parede gástrica. É realizada descrição detalhada da localização da lesão na parede gástrica, com delimitação de seus limites em relação à cárdia ou piloro (no caso de lesões proximais ou distais, respectivamente). A obtenção de biópsias para análise histológica segue a seguinte padronização: número mínimo de cinco fragmentos; obtenção de fragmentos das bordas internas da lesão, nos casos de lesões ulceradas, evitando-se áreas com necrose; obtenção de fragmentos de áreas de maior irregularidade ou infiltração.

Dados histopatológicos: as amostras coletadas da mucosa gástrica foram avaliadas quanto ao número de fragmentos enviados para análise, pesquisa de *helicobacter pylori* e descrição histológica. No Gastrocentro/Unicamp, são utilizadas as classificações microscópicas de Lauren e da OMS.

Análise estatística

A análise dos dados foi realizada utilizando o programa estatístico SPSS 17.0. Foram considerados estatisticamente significativos os valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Houve predomínio do sexo masculino (91 homens, 66,4%). A idade média foi de $63,3 \pm 14$ anos. As principais indicações para realização de endoscopia foram: reavaliação de lesões descritas em outros serviços (72,3%) e investigação de sintomas clínicos (27,7%): perda ponderal, anemia, melena.

Achados Endoscópicos

Observou-se predomínio de lesões localizadas em corpo gástrico (31,4%). Lesões com acometimento de mais de uma parede foram consideradas como difusas, correspondendo a 23,3% dos casos. O aspecto endoscópico mais frequente foi Borrmann III (49%), seguido pelo Borrmann IV, com 30,6%. Esse achado diverge do relatado em estudos prévios^{16,17,18}, que mostram predomínio de lesões Borrmann II e III, com baixa frequência de lesões tipo IV. Todos os laudos apresentavam descrição detalhada dos limites proximal e distal das lesões, embora em poucos fosse descrito o tamanho do tumor. O número médio de fragmentos colhidos para análise histológica foi de $6,95 \pm 3,5$, o que pode ser considerado adequado conforme a literatura (Tabela 1).

Tabela 1. Aspectos Endoscópicos

Borrmann	
Borrmann I	17 (12,4%)
Borrmann II	11 (8,0%)
Borrmann III	67 (49%)
Borrmann IV	42 (30,6%)
Localização	
Antro	31 (22,6%)
Corpo	43 (31,4%)
Difuso	32 (23,3%)
Cardia/Fundo	31 (22,6%)

Achados Histopatológicos

Com relação aos dados histopatológicos, a pesquisa de *H.pylori* foi realizada em 99 pacientes, sendo positiva em 51 deles (Tabela 2). O principal tipo histológico encontrado foi adenocarcinoma (112 pacientes), com outros tipos encontrados em 12 pacientes, principalmente linfoma (cinco casos) e metástases a distância (quatro casos). (Tabela 3).

Tabela 2. Pesquisa do HP

Resultado	
Positivo	51 (37,2%)
Negativo	48 (35%)

Tabela 3. Análise Histológica

Patologia	BxP (115)	BxR (10)
Adenocarcinoma		
Tubular Bem diferenciado	6 (5,2%)	
Tubular Moderadamente Diferenciado	43 (37,4%)	
Tubular Pouco diferenciado	32 (27,8%)	2 (20%)
Anel de Sinete	24 (20,9%)	5 (50%)
Outros		
	10 (8,7%)	2 (20%)

BxR (Biópsia Repetida)

Positividade da Biópsia

Dos 137 pacientes, 115 (83,9%) apresentaram biópsia positiva (BxP), enquanto 22 apresentaram biópsia negativa (BxN). Não houve diferença com relação a sexo, idade e número de fragmentos entre esses dois grupos (BxN: $7,4 \pm 3,5$ fragmentos/ BxP: $6,7 \pm 3,5$ fragmentos, $p=0,3$). Entretanto, chama atenção a maior frequência de Borrmann IV no grupo BxN (54,5% x 26,1%). (Tabela 4).

Repetição da Biópsia

Dos 22 pacientes do grupo BxN, dez repetiram endoscopia com biópsias, com diagnóstico na 2ª biópsia em nove pacientes, sendo que cinco destes nove pacientes apresentavam histologia com células em anel de sinete e dois apresentavam adenocarcinoma pouco diferenciado. O único caso que permaneceu com biópsia negativa após o 2º exame foi uma paciente de 54 anos com colangiocarcinoma diagnosticado por ressonância magnética, com acometimento proximal para duodeno e piloro.

Dos 12 pacientes com biópsia negativa que não repetiram biópsia endoscópica, o diagnóstico de neoplasia gástrica foi confirmado indiretamente por exames de imagem (tomografia ou ressonância – quatro casos), análise de citologia oncológica (dois casos) ou biópsia em outros sítios (seis casos).

Apenas 35% dos pacientes do estudo foram submetidos a procedimentos curativos, confirmando o prognóstico reservado dos tumores gástricos avançados, geralmente com poucas possibilidades curativas ao diagnóstico.

Tabela 4. Comparação entre Bx Positiva e Bx Negativa

	BxP (115)	BxN (22)
Borrmann		
Borrmann I	16 (13,9%)	1 (4,5%)
Borrmann II	9 (7,8%)	2 (9,0%)
Borrmann III	60 (52,1%)	7 (31,9%)
Borrmann IV	30 (26,1%)	12 (54,5%)
Localização		
Antro	24 (20,9%)	7 (31,8%)
Corpo	38 (33,0%)	5 (22,7%)
Difuso	25 (21,7%)	7 (31,8%)
Cardia/Fundo	28 (24,3%)	3 (13,6%)
Número de Fragmentos		
	6,7±3,5	7,4±3,5

DISCUSSÃO

A sensibilidade da biópsia endoscópica para o diagnóstico de CGA permanece elevada, sendo o método diagnóstico de escolha. Na presente casuística, aproximadamente 16% dos pacientes com CGA tiveram biópsias negativas para malignidade na avaliação endoscópica inicial. Conforme relatado em estudos prévios,^{16, 17, 18, 19} a sensibilidade da biópsia endoscópica situa-se entre 90-95%. Entretanto, analisando os dados desses trabalhos, observam-se diferenças com relação aos aspectos endoscópicos encontrados no presente estudo.

No estudo de Misumi et al.¹⁹, foram avaliados 339 casos de CGA, mas as lesões encontradas foram classificadas como Borrmann II e III, não sendo descritos casos de Borrmann IV, com sensibilidade da biópsia de 96%. Dekker et al.²⁰ também descreveu achados similares, com avaliação de 167 casos de CGA, mas sem descrição de casos classificados como Borrmann IV. No trabalho de Tatsuta et al.¹⁷, que avaliou a acurácia da biópsia endoscópica tanto em casos de neoplasia precoce quanto avançada, a sensibilidade da biópsia foi de 93% no geral. Nesse estudo, foram avaliados 317 casos de CGA, com somente 32 casos classificados como Borrmann IV (10%). Desses 32 casos, seis tiveram biópsia negativa (sensibilidade de 81,2%).

Um trabalho recente publicado por Choi et al.²¹, avaliando o número ideal de fragmentos colhidos durante biópsia, também mostrou uma frequência baixa de Borrmann IV, de apenas 6,8% (quatro casos), com sensibilidade da biópsia nesse subgrupo de 75%.

A lesão infiltrativa (Borrmann IV) caracteriza-se pelo crescimento nas camadas mais profundas da parede gástrica, geralmente poupando a mucosa. Como pode não apresentar lesões superficiais, pode passar despercebida a um exame menos minucioso. Deve ser suspeitada quando se observa comprometimento da distensibilidade e expansão da cavidade gástrica, podendo estar restrita a uma parede ou acometer difusamente

o estômago. A pinça de biópsia comumente utilizada para coleta de fragmentos fornece amostras das camadas superficiais, não atingindo camadas mais profundas. Assim sendo, a biópsia em lesões infiltrativas pode não ser representativa da lesão em si, levando a um resultado falso-negativo. Uma alternativa nesses casos seria tentar biópsias repetidas em uma mesma área na parede gástrica, objetivando atingir camadas mais profundas.

Como os achados nas lesões infiltrativas são sutis, um exame minucioso com um aparelho adequado permite maior acurácia na identificação de tais lesões. Os endoscópios modernos permitem maior detalhamento na avaliação das lesões gástricas, permitindo notar alterações discretas na parede gástrica. A maioria dos estudos avaliando a acurácia da biópsia endoscópica são das décadas de 70 e 80, com lesões ulceradas e úlcero-infiltrativas. Provavelmente, algumas lesões infiltrativas poderiam passar despercebidas com a utilização dos antigos endoscópios, visto que eles apresentavam pontos cegos e não permitiam melhor detalhamento das imagens fornecidas, quando comparados com os aparelhos atuais.

Vale ressaltar que pesquisas prévias mostraram que mesmo com o uso dos aparelhos atuais, em 10% dos casos de câncer gástrico a lesão não havia sido identificada em EDA até três anos antes do diagnóstico da neoplasia, sendo a maioria das falhas diagnósticas atribuídas a erros do endoscopista.²⁰

Chama a atenção no presente estudo o elevado número de lesões classificadas como Borrmann IV (30,6% dos casos). Como tais lesões apresentam menor sensibilidade diagnóstica da biópsia pela dificuldade técnica de coleta de material adequado, podem ter contribuído para a menor sensibilidade observada no estudo (84%) em comparação à literatura. O serviço do Gastrocentro é considerado como centro de referência na região onde se encontra, recebendo pacientes encaminhados

dos de outros hospitais/clínicas. Provavelmente, o elevado número de casos de CGA Borrman IV se deve a esse fato, constituindo um viés de seleção inerente à instituição. Seria necessária a comparação com outros centros de referência para verificação da frequência de casos de CGA infiltrativo.

Com relação ao número de fragmentos colhidos, observa-se que não houve diferença significativa entre os pacientes com biópsia positiva e negativa, (BxN: 7,4±3,5 fragmentos/ BxP: 6,7±3,5 fragmentos, p=0,3). Esse número encontra-se condizente com o observado na literatura. Choi et al²¹ avalia o número ideal de fragmentos para o diagnóstico, sugerindo que quatro biópsias, colhidas de tecido viável e representativo, seriam suficientes, demonstrando que a qualidade das biópsias é mais importante que a quantidade em si.

Avaliando os pacientes que foram submetidos a uma segunda biópsia endoscópica e tiveram diagnóstico histológico (grupo BxR), chama a atenção a predominância de neoplasias com células em anel de sinete (padrão difuso pela classificação de Lauren). Essas neoplasias tem tendência a infiltrarem a parede gástrica, com crescimento rápido, apresentando-se macroscopicamente como Borrman III ou IV, embora também possam apresentar padrão Borrman II. Nos estudos prévios avaliados, a descrição do achado histológico foi descrita apenas por Choi et al.²¹, com 13,5% dos casos com células em anel de sinete (oito casos). Na presente casuística, 50% dos pacientes do grupo BxR tiveram esse achado. Avaliando os 125 pacientes que tiveram diagnóstico histológico (grupos BxP e BxR), 29 apresentavam células em anel de sinete. Seria interessante comparar esse achado com os de outros serviços, para avaliar a frequência de casos de CGA com células em anel de sinete. Convém ressaltar que essa classificação é a utilizada pela OMS, e em outros centros usualmente se adota a classificação de Lauren.

CONCLUSÃO

A biópsia endoscópica permanece como um método acurado para o diagnóstico de CGA. Aproximadamente 16% dos pacientes com CGA tiveram biópsias negativas para malignidade na avaliação endoscópica inicial. Portanto, a sensibilidade encontrada no presente estudo foi em torno de 84%. Este fato pode estar relacionado ao número elevado de pacientes classificados como Borrman IV, que apresentam menor sensibilidade diagnóstica. Também pode ser aventada a contribuição do grau de diferenciação histológica, com maior número de caso com achado de células em anel de sinete (classificação da OMS). Pelo fato de ter sido realizado em centro único, a comparação com casuísticas de outros serviços é necessária para avaliar se tais achados representariam uma mudança de perfil dos casos de CGA ou se foram associados apenas ao viés de seleção da instituição. Por fim, mesmo nos casos onde o exame inicial foi negativo, a reavaliação endoscópica criteriosa, com biópsias direcionadas, auxilia na definição histológica.

REFERÊNCIAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer – INCA. **Estimativa 2012**: Incidência de câncer no Brasil. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/>> Acesso em: 16 ago. 2013.
- PARKIN, D.M. et al. Global cancer statistics, 2002. **CA Cancer J. Clín.**, New York, v. 55, n. 2, p. 74–108, 2005.
- JEMAL, A. et al. Global cancer statistics. **CA Cancer J. Clín.**, New York, v. 61, p. 69–90, 2011.
- FORMAN, D.; BURLEY, V.J. Gastric cancer: global pattern of the disease and an overview of environmental risk factors. **Best Pract. Res. Clín. Gastroenterol.**, Londres, v. 20, n. 4, p. 633-649, 2006.
- RIBOLI, E.; NORAT, T. Epidemiologic evidence of the protective effect of fruit and vegetables on cancer risk. **Am. J. Clín. Nutr.**, Bethesda, v.78, suppl.3, p. 559-569, 2003.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. **Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori**. v. 61, p. 1-241, 1994. Disponível em: <<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol61/volume61.pdf>>.
- Gastric cancer and Helicobacter pylori: a combined analysis of 12 case control studies nested within prospective cohorts. **Gut**, London, v. 49, n. 3, p. 347-353, 2001.
- LOCHHEAD, P.; EL-OMAR, E.M. Helicobacter pylori infection and gastric cancer. **Best Pract. Res. Clín. Gastroenterol.**, Londres, v. 21, n. 2, p. 281-297, 2007.
- HERRERA, V.; PARSONNET, J. Helicobacter pylori and gastric adenocarcinoma. **Clín. Microbiol. Infect.**, Paris, v. 15, n. 11, p. 971–976, 2009.
- MURAKAMI, T. Definition and gross classification of early gastric cancer. **Gann Monogr Cancer Res**, v. 11, p. 53–55, 1971.
- BORRMANN, R. Geschwulste des magens und duodenums. In: Henke F, Lubarsch O. *Handbuch der speziellen pathologischen anatomie und histologie*. J. Springer, Berlin, v. 4, n. 1, p. 812-1054, 1926.
- LAUREN, P. The two histological main types of gastric carcinoma: Diffuse and so-called intestinal type carcinoma. Na attempt at a histoclinical classification. **Acta Pathol. Microbiol. Scand.**, Copenhagen, v. 64, p. 31-49, 1965.
- WATANABE, H.; JASS, J.R.; SOBIN, L.H. Histological Typing of Esophageal and Gastric Tumors. In: **WHO International Classification of Tumors**. 2.ed. Berlin: Springer-Verlag, 1990.
- MACONI, G.; MANES, G.; PORRO, G.B. Role of symptoms in diagnosis and outcome of gastric cancer. **World J. Gastroenterol.**, Beijing, v. 14, n. 8, p. 1149–1155, 2008.
- AXON, A. Symptoms and diagnosis of gastric cancer at early curable stage. **Best Pract. Res. Clín. Gastroenterol.**, Londres, v. 20, n. 4, p. 697-70, 2006.
- HATFIELD, A.R. et al. Importance of the site of endoscopic gastric biopsy in ulcerating lesions of the stomach. **Gut**, Longres, v.16, n. 11, p. 884-6, 1975.
- SANCHO-POCH, F.J. et al. An evaluation of gastric biopsy in the diagnosis of gastric cancer. **Gastrointest. Endosc.**, Denver, 1978; v. 24, n. 6, p. 281-2.
- TATSUTA, M. et al. Prospective evaluation of diagnostic accuracy of gastrofiberscopic biopsy in diagnosis of gastric cancer. **Cancer**, v.63, n. 7, p. 1415-20, 1989.
- MISUMI, A. et al. Evaluation of fibergastroscopic biopsy in the diagnosis of gastric cancer: a study of 339 cases. **Gastroenterol. JPN**, Tokyo, v. 13, n. 4, p. 255-63, 1978.

20. DEKKER, W.; TYTGAT, G.N. Diagnostic accuracy of fiberendoscopy in the detection of upper intestinal malignancy. A follow-up analysis. **Gastroenterology**, Baltimore, v. 73, n. 4, p. 710-4, 1977.

21. CHOI, Y. et al. Optimal Number of Endoscopic Biopsies in Diagnosis of Advanced Gastric and Clorectal Cancer. **J. Korean Med. Sci.**, Seoul, v. 27, n. 1, p. 36-9, 2012.

22. YALAMARTHI, S. et al. Missed diagnoses in patients with upper gastrointestinal cancers. **Endoscopy**, Stuttgart, v. 36, n. 10, p. 874-9, 2004.

Submetido em 28.06.2013;

Aceito em 21.08.2013.