Câncer Gástrico em Adultos Jovens Gastric Cancer in Young Adults

Edmundo Carvalho Mauad¹, Jarbas Leite Nogueira², José Maria Pacheco de Souza³, Durval Renato Wohnrath⁴, Antonio Talvane Torres de Oliveira4, Gilberto Colli5, Aluyzio de Mendonça Costa⁶

Resumo

Estudos realizados em outros países relatam que menos de 5% dos casos de câncer gástrico ocorrem em pessoas com menos de 40 anos, faixa etária em que não é comum suspeitar-se desse diagnóstico. O propósito deste estudo foi avaliar os aspectos clínicos e a sobrevida de câncer gástrico em menores de 40 anos. Um estudo retrospectivo no período de 1970 a 1996 foi realizado no Hospital S. Judas Tadeu, Barretos, SP, utilizando os prontuários de 37 (4,9%) pacientes na faixa etária acima. Estadiamento utilizado: TNM (UICC/ União Internacional Contra o Câncer)); programa de computação Stata para fazer a análise multivariada, segundo o modelo de Cox, e a análise de sobrevida segundo o método Kaplan-Meier. Dos 37 pacientes, 81,1% tinham idade de 30 a 39 anos e 18,9% de 20 a 29 anos, e 54,3% eram do sexo masculino. O sintomas mais comuns foram nessa ordem: dor epigástrica, vômitos, emagrecimento, plenitude pós prandial e astenia. Estadiamento: EC I: 3 pacientes; EC II: 3 pacientes; EC III: 11 pacientes; EC IV: 18 pacientes e em 2 pacientes o estádio não pode ser determinado. A sobrevida média foi de 561 dias, variando de 3 a 3736 dias. Foi encontrada uma diferença significativa (p<0,005) na comparação da sobrevida entre os pacientes com estádios I e II e os com estádios III e IV. Todos os pacientes com diagnóstico inicial I e II estão vivos e os demais foram ao óbito, em média 9 meses após o diagnóstico.

Palavras-chave: Neoplasias gástricas, carcinoma, adulto, sobrevida

Endereco para Correspondência: Dr. Edmundo Carvalho Mauad. Rua 20. 221 - Centro - CEP 14780-070 - Barretos - SP.

Fone/Fax: (0XX17) 322-8822 / E-mail: saoiudas@investnet.com.br

Trabalho parcialmente apresentado no 17th International Cancer Congress no Rio de Janeiro (Brasil) nos dias 24-28 de Agosto de 1998.

¹⁻ Mestre em Ciências, Inglaterra e Oncologista Clínico da Fundação Pio

²⁻ Professor Associado do Departamento de Medicina Social da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP.

³⁻ Epidemiologista, Professor Titular da Faculdade de Saúde Pública da USP - São Paulo

⁴⁻ Cirurgião Oncológico da Fundação Pio XII.

⁵⁻ Oncologista da Fundação Pio XII.

⁶⁻Professor Titular de Patologia da Faculdade de Medicina de São José do Rio

Abstract

Previous reviews from other countries reveal that less than 5% of gastric cancer cases occur in people under 40 years of age. A retrospective study in the period from 1970 to 1996 was done at the Hospital S. Judas Tadeu, Barretos, SP, using the records of 37 (4.9%) patients of the above age group. It was used UICC's TNM staging classification, the computer program Stata to do the multivaried analysis according to the model of Cox, and the Kaplan-Meier method for survival analysis. Of the 37 patients, 81.1% were in the age-group 30 to 39, 18.9% were in the age-group 20 to 29, and 54.3% were males. Of the 7 patients under 30 years, 5 were females. The most common symptoms were, respectively: epigastric pain, vomiting, weigh loss, epigastric fullness and fatigue. Three cases were stage I, three were stage II, eleven were stage III, eighteen were stage IV, and in two staging could not be determined. The median survival time was of 561 days (ranging from 3 to 3736 days). There was significant difference (p<0,005) in the survival of the patients with stage I and II in comparison to the ones with stage III and IV. All the patients with initial diagnosis (stage I and II) are still alive and the others died, on average, 9 months after the diagnosis.

Key words: stomach neoplasms, carcinoma, adult, survival

Introdução

A incidência do câncer gástrico vem decrescendo progressivamente nos países industrializados desde a metade deste século, não obstante tenha sido considerado em 1980 o câncer mais comum no mundo⁽¹⁾.

No Brasil, esta neoplasia apresenta uma das maiores incidências (20350 casos novos/ 1999) e mortalidade⁽²⁾.

O câncer gástrico é considerado uma doença da população idosa com maior ocorrência acima dos 50 anos de idade, e menos de 5% dos casos ocorrem abaixo dos 40 anos⁽³⁻¹⁰⁾. Devido a esta realidade, os diagnósticos de neoplasia gástrica em pacientes jovens são feitos tardiamente ou suas lesões são confundidas com patologias benignas(11, 12).

Trabalho publicado recentemente mostrou não existir diferença de prognóstico entre pacientes jovens ou idosos, desde que a doença seja diagnosticada na fase inicial⁽¹³⁾.

Devido às dificuldades em se pensar neste diagnóstico em jovens e o transtorno ocasionado pelo mesmo em pacientes desta faixa etária, decidimos fazer um estudo retrospectivo sobre a experiência de uma instituição oncológica em relação aos aspectos clínicos e à sobrevida de pessoas de menos de 40 anos com câncer gástrico.

Material e Método

De 1968 a 1996 foram atendidos no Hospital São Judas Tadeu - Fundação Pio XII de Barretos-SP, 37 casos de câncer gástrico em pessoas com idade abaixo dos 40 anos.

Os prontuários desses pacientes foram estudados quanto ao quadro clínico na apresentação, estadiamento pré e pósoperatório, tratamento, resultado de exame anatomopatológico e sobrevida. Foi realizada busca sistemática sobre a situação atual de todos os casos, com remessa de cartas, telefonemas, procura em cartórios de registro civil e em prefeituras. Apenas 4 (10,8%) dos pacientes não foram encontrados, mas havia registro da data do último atendimento. O estadiamento usado foi o da Tabela de Classificação de Tumores Malignos da União Internacional Contra o Câncer - TNM (UICC)(14).

Os resultados da sobrevivência foram obtidos por análise multivariada, usando o modelo de Cox e o programa de computação Stata⁽¹⁵⁾ Na análise de sobrevivência as variáveis usadas para comparação foram: idade, sexo, estadiamento e cirurgia. O tempo de sobrevida foi registrado em dias.

Resultados

No período de 28 anos, foram atendidos nesta Instituição, 747 casos novos de câncer gástrico dos quais 37 pacientes (4,9%) com idade abaixo dos 40 anos. Destes, 07 (18,9%) tinham de 20 a 29 anos e 30 (81,1%) de 30 a 39 anos, sendo o mais jovem de 22 anos. Vinte e um pacientes (56,8%) eram do sexo masculino e 16 (43,2%) do feminino. Na faixa etária de 20 a 29 anos, foram 5 (71,4%) mulheres e 2 (28,6%) homens. Quanto à etnia, foram atendidos 29 (78,4%) pacientes de cor branca, 05 (13,5%) de cor parda, 01 (2,7%) de cor negra, 01 (2,7%) de cor amarela e 01 (2,7%) sem registro étnico. Quanto à escolaridade, foi registrado que 03 (8,1%) pacientes tinham nível superior, 05 (13,5%) com 2º grau, 16 (43,2%) com o 1º grau completo, 07 (19,0%) com o 1º grau incompleto, 05 pacientes (13,5%) analfabetos e 01 (2,7%) com escolaridade ignorada. Em relação à profissão, as mais frequentes foram: 09 (24,3%) do lar, 06 (16,2%) lavradores, 04 (11,0%) domésticas, 03 (8,1%) motoristas e 03 (8,1%) pedreiros. Quanto à procedência dos 37 pacientes, 32 vieram de outras cidades do Estado de São Paulo, 01 do Mato Grosso e somente 04 da cidade de Barretos.

Os sintomas mais comuns foram a dor epigástrica, vômito, emagrecimento, plenitude pós prandial e astenia.

O tempo de início dos sintomas até o diagnóstico, foi em média, 26,5 meses, variando de 01 mês até 216 meses. Aproximadamente metade dos pacientes apresentavam alguma anormalidade ao exame físico, sendo que os sinais mais freqüentes foram: massa epigástrica, anemia e ascite.

A base para o diagnóstico foi histológica em 32 pacientes, citológica em 02 e relato cirúrgico em 03 casos. Macroscopicamente, com exceção da neoplasia não invasora, todas foram ulceradas, grandes e nitidamente infiltrantes para as demais camadas do estômago. Microscopicamente, predominam as pouco diferenciadas e as restantes do tipo intestinal. Infelizmente só foi possível fazer a revisão das lâminas de 23 pacientes, o restante provinha de prontuários antigos, de pacientes encaminhado de outros instituições onde só encontramos o laudo anatomopatológico. Foi observado que 61,1% dos pacientes apresentavam anemia (HB< 12g em mulheres e <13g em homens). Dos 15 pacientes que realizaram radiografias do estômago, 05 (33,3%) foram considerados normais ou benignos. Quanto à endoscopia, dos 16 pacientes com laudos disponíveis, 08 foram diagnosticados como processo maligno, 07 suspeitos e 01 benigno. A maioria dos tumores eram localizados no antro (13 pacientes), no corpo (05 pacientes), corpo e antro (05 pacientes), fundo e cárdia (02 pacientes) e 01 em paciente o tumor tomava todo o estômago; o restante (11 pacientes) não apresentavam dados exatos de localização.

A laparotomia foi realizada em 29 pacientes, sendo que 15 foram submetidos a gastrectomia curativa; 03 a gastrectomia paliativa; 05 by pass e 06 a laparotomia com ou sem biópsia. Outros tratamentos utilizados foram: quimioterapia em 09 pacientes e radioterapia em 06 pacientes.

Os esquemas de quimioterapia foram variados: a maioria utilizou fluorouracil (5FU) e antracíclicos. Foram poucos os pacientes irradiados, impossibilitando comparações. Foi obtido o estadiamento de 35 pacientes, segundo TNM: Estádio I (03 pacientes), Estádio II (03 pacientes), Estádio III (11 pacientes); Estádio IV (18 pacientes). Em dois o estadiamento foi indeterminado.

Após o diagnóstico na instituição, a sobrevida individual variou de 3 a 3736 dias com média de 561 (desvio padrão de 853 dias). Para obter a inclusão de todos os 37 pacientes na análise de sobrevida, foi considerada como data para a censura a do óbito ou da última visita. Assim, 11 foram considerados vivos e 26 óbitos. Como comparação observou-se, para o grupo vivo que a sobrevida variou de 30 dias a 3736, com média de 1249 dias (dp: 1289 dias). Para o grupo com data de óbito conhecida, a sobrevida variou de 3 a 1047 dias, com média de 270 dias (dp:295 dias). As Figuras 1 e 2 apresentam as probabilidades de sobrevida, em dias, a partir da data do diagnóstico. A Figura 1 apresenta a sobrevida global de todos os 37 pacientes, observando-se em 20% uma sobrevida de 3 anos ou mais. A Figura 2 apresenta a sobrevida segundo o estadiamento. Ocorreu diferença significativa (p<0,005) comparando-se os pacientes de estádios I e II com os pacientes de estádios III e IV. A "gastrectomia curativa" se mostrou superior, mas no limite de significância estatística (para levemente superior a 5%), em relação a cirurgia paliativa e a laparotomia com ou sem biópsia. Não foram observadas diferenças comparando a sobrevida segundo sexo e a idade.

Discussão

Foi observado que, do total de pacientes com câncer gástrico atendidos nesta Instituição, 5% ocorreram em pessoas com menos de 40 anos de idade.

Resultados semelhantes foram demonstrados em vários outros países, parecendo não existir barreiras quanto à faixa etária, pois já foi diagnosticado em uma criança de 10 dias $de\ idade^{(1,\ 6,\ 17)}.$

Desde o trabalho significativo feito por Mc Neer em 1941, tendo sido publicado a ocorrência em torno de 1% de câncer gástrico em pacientes abaixo de 30 anos de idade(11,12,16,18). Nosso resultado foi 0,9% do total atendido.

È interessante ressaltar que apesar do pequeno número de pacientes, encontramos um maior número de casos no sexo feminino dos 20 aos 29 anos, apesar de que no total abaixo de 40 anos não tem havido diferença por sexo. Bedikian e colaboradores considerando a experiência de 30 anos de M.D. Anderson, relatam os mesmos resultados(16).

A maioria dos trabalhos publicados não apresenta os dados por faixa etária e sexo para os casos com menos de 40 anos, e o pequeno número de pacientes dificulta a análise e uma conclusão mais consistente. Por outro lado, tem sido relatada a ocorrência de câncer gástrico acima dos 40 anos como sendo mais comum no sexo masculino do que no feminino(2, 19, 20).

Esta diferença na incidência por sexo tem sido associada ao tipo histológico ou à localização do tumor, e não ao receptor de estrógeno ou estrógeno intracitoplasmático (21-²³⁾. O intervalo entre o início dos sintomas e o diagnóstico em nossos pacientes foi de 26,5 meses, resultados semelhantes ao obtido por Umeyama, de 27,6 meses, maior que os de Bloss e Matley e colaboradores, que foram de aproxidamente 7 meses^(6, 24, 25).

O sintoma mais comum referido foi dor epigástrica. A suspeita de malignidade poderia ter sido lembrado devido ao insucesso terapêutico com uso de vários medicamentos anti-ulcerosos e ao emagrecimento progressivo.

A maioria das lesões encontradas foram de antro e corpo gástrico, sendo que várias delas acometia as duas áreas. A maior distribuição na região média-distal do estômago também foi observada por vários outros autores (26-28).

Em geral o prognóstico desses pacientes é pobre devido a demora no diagnóstico. Nossa série mostrou 83,8% dos casos no estádio clínico III e IV. e somente 8.1% de lesão limitada a mucosa ou sub-mucosa (estádio clínico I). A apresentação da doença em estádio avançado nesses pacientes, abaixo dos 40 anos, também ocorre em vários países, tendo Hayden e colaboradores, numa publicação recente, mostrado uma ocorrência de 80% de pacientes nos estádios III e $IV^{(6,24,29)}$

Mesmo no Japão, onde se procura fazer diagnóstico mais precoce, Umeyama e colaboradores apresentam para uma série de 49 pacientes, 75% de estádios III e IV(24).

Os nossos pacientes com estádio inicial estão todos vivos, sem doença após 10, 5 e 3 anos de; enquanto que os pacientes com doença avançada, (estádio clínico III e IV) morreram, em média com 270 dias após o diagnóstico.

Trabalho recente, avaliando o câncer inicial no Japão, apresenta 92,2% de sobrevida em 5 anos e 85,3% em 10 anos(30).

Apesar da demora do diagnóstico do câncer gástrico em jovens, a cirurgia é ainda o melhor tratamento para a cura ou maior sobrevida. Nos nossos pacientes, 51,7% deles se submeteram a gastrectomia curativa com sobrevida média de 03 anos, variando de 01 a 106,8 meses. Umeyama e colaboradores apresentam uma taxa, não diferente da nossa, de 55,1%; mas trabalho efetuado na África do Sul com 37 pacientes refere uma taxa de somente 8% de gastrectomia curativa⁽²⁵⁾.

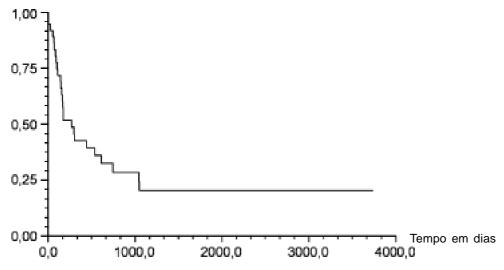


Figura 1 - Sobrevida de pacientes jovens (abaixo de 40 anos) com câncer gástrico

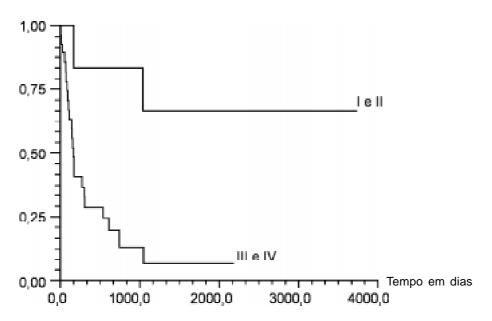


Figura 2 - Sobrevida de pacientes jovens (abaixo de 40 anos) com câncer gástrico, segundo o estádio

Conclusão

Os pacientes jovens devem ser submetidos à investigação diagnóstica se persistirem os sintomas clínicos após tratamento. Com isto, teríamos maiores possibilidades diagnóstico precoce e melhor índice de cura.

Agradecimento

Ao Clube de Leões do Brasil pelo patrocínio deste trabalho e à funcionária Silvia Helena de Souza pela preparação e digitação do mesmo.

Referências Bibliográficas

- 1. PARKIN, D.M.; LOARA, E.; MUIR, C.S. Estimates of the worldwide frequency of sixteen major cancer in 1980. Int J Cancer, 1998; 41:184-197.
- 2. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **SECRETARIA** NACIONAL ASSISTÊNCIA À SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Estimativa da Incidência e Mortalidade por Câncer no Brasil 1999. Rio de Janeiro: INCA, 1999.
- 3. BRASIL. FUNDAÇÃO ANTONIO PRUDENTE, **HOSPITAL** A.C. CAMARGO. Centro de Pesquisas, Registro

- Hospitalar de Câncer: estatística de 1994. Rio de Janeiro: Pro-Onco, 1997.
- 4. BRASIL. FUNDAÇÃO ONCOCENTRO DE SÃO PAULO. Registro hospitalar de câncer -Hospital São Judas Tadeu de Barretos: 1990 A 1993. São Paulo, 1996.
- 5. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Registro hospitalar de câncer: dados da Unidade Hospitalar do INCA, Hospital do Câncer, Hospital de Oncologia, Hospital Luiza Gomes de Lemos: 1992. Rio de Janeiro: Pro-Onco. 1994.
- 6. BLOSS, R. S.; MILLER, T.A.; COPELAND, E.M. Carcinoma of the stomach in the young adult. Surg Gynecol Obstet, 1980; 150: 883-886.
- 7. FUJIMOTO, S.; TAKAHASHI, M.; OHKUBO, H. et al. Comparative clinicopathologic features of early gastric cancer in young and older patients. Surgery, 1994; 115: 516-520.
- 8. GRABIEC, J.; OWEN, D.A. Carcinoma of the stomach in young patients. Cancer, 1985; 56: 388-396.
- 9. IKOSSI O'CONNOR M.G., DOUGLASS, H.O JR. Gastric cancer in young patients. J Surg Oncol, 1984; 26: 219-224.
- 10 MECKLIN, JP.; NORDLING, S.; SAARIO, I. Carcinoma of the stomach and its heredity in young patients. Scand J Gastroenterol, 1998; 23: 307-311.
- 11. BLOCK, M.; GRIEP, A.H.; POLLARD, H.M. The occurrence of gastric neoplasms in young patients. Am J Med Sc, 1948; 215: 398-404.
- 12. MC NEER, G. Cancer of the stomach in the young. Am J Roentgenol, 1941; 45: 537-550.
- 13. KATAI, K.; SASAKO, M.; SANO, T.; MARUYAMA, K. Gastric Carcinoma in young adults. Jpn J Clin Oncol, 1996; 26 (3): 139-143.
- 14. UICC/UNIÃO INTERNACIONAL CONTRA O CÂNCER. TNM - Classificação de tumores malignos, 4ª ed., Genebra, 1987; 43-46.
- 15. STATACORP. Stata Statical Software: release 5.0. University Drive East, College Station. Texas: Stata Corporation, 1997.
- 16. BEDIKIAN, A. Y.; KHANKHANIAN, N.; HEILBRUN, L.K.; et al. Gastric carcinoma in young adults. Southern Medical Journal, 1979; 72 (6): 654-656.
- 17. SULLIVAN, R.P. Carcinoma of the stomach in

- young people. Surg Gynecol Obstet, 1924; 39: 283-290.
- 18. DUPONT JR, J.B.; BURTON, G.R.; COHN JR, I. Adenocarcinoma of the stomach: review of the 1497 cases. Cancer, 1978; 41 (3): 941-
- 19. GRIFFITH, G.W. The sex ratio in gastric cancer and hypothetical considerations relative to oetiology. Br J Cancer, 1968; 22: 163-172.
- 20 HOWSON, C.P.; HIYAMA, T.; WINDER, E.L. The decline in gastric cancer: epidemiology of an inplanned triumph. Epidemiol, 1986; Ver 8: 1-27.
- 21. ANSSEN, C.W.; MAATMAN-MOE, H.; LIE, R.T.; MOTRE, R. 0. Age and sex distribution of intestinal type and diffuse gastric carcinoma. APMIS, 1991; 99: 78-82.
- 22. HANSSON, L.E.; SPAREN, P.; NYREN, O. Increasing incidence of carcinoma of the gastric cardia in Sweeden 1970-1985. Br J Surg, 1993; 80:374-377.
- 23. NISHI, K.; TOKUNAGA, A.; SHIMIZU, Y.; et al. Immunohistochemical study of intracellular estradiol in human gastric cancer. Cancer, 1987; 59:1328-1332.
- 24. UMEYANA, K.; SOWA, M.; KAMINO, K.; KATO, Y.; SATAKE, K. Gastric carcinoma in young adults in Japan. Anticancer Res, 1982; 2 (5): 283-286.
- 25. MATLEY, P.J.; DENT, D.M.; MADDEN, M.V.; PRICE, S.K. Gastric carcinoma in young adults. Ann Surg, 1988; 208 (5): 593-596.
- 26. RICHARDSON, J.E.; JENNINGS, D. Carcinoma of the stomach in young patients. Lancet. 1963; 1: 945.
- 27. SLOCK, E.F. Carcinoma of the stomach in young patients. Lancet, 1963; 1:805.
- 28. TAMURA, P.Y.; CURTISS, C. Carcinoma of the stomach in the young adult. Cancer, 1960; 13: 379.
- 29. HAYDEN, J.D.; CAWKWELL, L.; SUE-LING, H. et al. Assessmente of microsatellite alterations in young patients with gastric adenocarcinoma. Cancer, 1997; 79:684-687.
- 30. SASAKO, M.; KINOSHITA, T.; MARUYAMA, K. Prognosis of early gastric cancer. Stomach and Intestine, 1993; 28 (3): 139-146. supplement.