

Carcinoma gástrico Estudo de 78 casos

IVANIR MARTINS DE OLIVEIRA¹

Trabalho realizado no Instituto Nacional do Câncer - Rio de Janeiro - RJ

Resumo

Foram estudados 78 casos de pacientes com câncer gástrico, entre janeiro de 81 e dezembro de 84 no Instituto Nacional do Câncer (INCa), Rio de Janeiro, Brasil. Dados de morfologia, patologia, epidemiologia e correlações clínicas foram avaliados.

Unitermos: câncer gástrico

Introdução

A incidência de carcinoma gástrico na população geral e entre todos os cânceres no homem varia amplamente, sendo particularmente alta no Japão, Chile, Venezuela, Colômbia, Costa Rica, Finlândia e Islândia e muito baixa em muitas partes do continente africano, Estados Unidos, Inglaterra e Alemanha [1].

No Brasil, segundo publicação da Campanha Nacional de Combate ao Câncer (Ministério da Saúde) de 1982 [2], o câncer gástrico ocupa o segundo lugar (10,6%) no sexo masculino e o quinto lugar no sexo feminino (3,9%), entre todos os cânceres do organismo, sendo acompanhado de alta mortalidade e morbidade. Estudos de imigração têm demonstrado a importância dos fatores ambientais e exógenos na diferente apresentação e sua incidência. As causas do câncer gástrico permanecem desconhecidas, tendo-se levantado várias hipóteses etiopatogênicas, entre as quais os fatores exógenos ocupam um papel preponderante [1, 3].

O câncer gástrico ocorre mais freqüentemente em indivíduos de baixo nível sócio-econômico e naqueles com ocupações que requerem força física [1]. O sexo masculino é mais afetado do que o feminino, numa proporção de 2:1, e a variação etária atinge seu pico entre 55 e 65 anos de idade [4].

O controle genético em relação ao desenvolvimento de carcinoma gástrico tem sido sugerido através de observações da incidência aumentada entre

parentes próximos, mas não em cônjuges. Por outro lado, não há notícia de alta incidência em gêmeos monozigóticos, quando comparados com os heterozigóticos. Evidência adicional em relação à influência genética é encontrada numa maior incidência de carcinoma gástrico entre pacientes do grupo sanguíneo A do que nos outros grupos; no entanto, esta diferença é pequena, como ressaltam muitos estudos [1, 5-8].

Assim, fatores genéticos parecem ter um papel menor, sendo atribuída maior importância aos fatores exógenos.

Os fatores exógenos mais importantes na carcinogênese gástrica estão provavelmente relacionados com hábitos dietéticos. A natureza dos alimentos, mais do que a sua temperatura, as especiarias (temperos) ou os métodos de cozinhar têm sido correlacionados com a prevalência de câncer gástrico [1]. Na Islândia, a alta incidência de câncer gástrico está relacionada ao uso de alimentos defumados. A propriedade carcinogênica dos alimentos defumados tem sido atribuída à presença de hidrocarbonetos policíclicos, particularmente o 3,4-benzapireno, os quais são encontrados em maior quantidade nos alimentos defumados em casa do que os industrializados [3, 9-11].

Parece não haver relação entre o consumo de álcool e tabaco e a susceptibilidade ao câncer gástrico [1].

A classificação histológica do carcinoma gástrico é

¹Médica Especialista do Serviço de Anatomia Patológica (INCa). Orientador: Mário Rodrigues Teixeira Junior, Médico Especialista do Serviço de Anatomia Patológica (INCa). Endereço do autor para correspondência: Praça Cruz Vermelha, 23 - CEP: 20230 - Rio de Janeiro - RJ

ainda hoje feita de forma variada e diferentes sistemas foram e ainda estão sendo usados. Neste trabalho, os carcinomas gástricos são classificados de acordo com a classificação de Lauren [12]. Segundo este autor, os adenocarcinomas gástricos podem ser divididos em dois grupos, de acordo com as suas características morfológicas; assim, dois tipos histológicos principais podem ser discernidos: o adenocarcinoma do tipo intestinal e o adenocarcinoma do tipo difuso. O primeiro tipo é assim chamado porque todos os tumores deste grupo estrutural ocorrem como um câncer primário de cólon. O tipo difuso difere do tipo intestinal nas estruturas geral e celular no modo de secreção e recebe a denominação e devido ao seu modo de crescimento.

Existe ainda, segundo Lauren, um grupo de carcinoma que difere de ambos os tipos principais, e, devido à sua composição heterogênea, não pode ser classificado.

A importância de classificação do carcinoma gástrico em tipo intestinal e tipo difuso está em que estes grupos não se diferenciam apenas estruturalmente, mas também em relação a outras características da doença, sendo provavelmente causados por diferentes fatores etiológicos, além de diferir patogeneticamente [12].

O estudo de aspectos epidemiológicos e morfológicos de precursores do câncer gástrico resulta numa necessidade de distinção entre condições pré-cancerosas e lesões pré-cancerosas gástricas. A lesão pré-cancerosa é uma anormalidade histopatológica na qual o câncer tem maior probabilidade de ocorrer. Atualmente, apenas a gastrite atrófica, a anemia perniciosa, o coto gástrico e certos tipos de pólipos gástricos podem ser considerados como tendo realmente um potencial maligno significativo, sendo a displasia epitelial [13-16] a lesão histopatológica pré-cancerosa mais comum entre elas.

Até o presente momento, a gastrite atrófica e a metaplasia intestinal foram investigadas como marcadores epidemiológicos para câncer gástrico, parecendo mais informativo investigar a importância da displasia gástrica em áreas de alto e baixo riscos para câncer gástrico.

Espera-se que a informação obtida pela avaliação da displasia gástrica seja útil no planejamento dos programas de prevenção e detecção do câncer gástrico [15].

Material e Métodos

Este estudo consiste na revisão de 78 casos de carcinoma gástrico, em que os pacientes foram submetidos a gastrectomia total ou parcial (subtotal), no período de janeiro de 1981 a dezembro de 1984, no Instituto Nacional de Câncer (INCA-RJ).

As peças cirúrgicas gástricas foram abertas ao longo da grande curvatura, exceto quando a lesão se localizava neste local, esticadas em pranchas de isopor, presas pela camada muscular e fixadas em formol a 10% ou formol tamponado por 24 horas, quando então eram soltas para continuar a fixação. Após o período de fixação, as peças foram estudadas macroscopicamente, e múltiplos cortes foram feitos da tumoração e da mucosa gástrica adjacente -, além de dissecação dos linfonodos regionais [17]. Seguiram-se então o processamento técnico, com inclusão em parafina, e coloração de hematoxilina e eosina. Estes casos foram submetidos a revisão, considerando-se os aspectos macroscópicos e microscópicos da tumoração, relacionando-se alguns dados clínicos dos pacientes.

Em relação à morfologia, foram analisados a localização, o tamanho e o tipo histológico tumoral, além da profundidade de invasão da parede gástrica, a presença ou não de metaplasia intestinal da mucosa adjacente e a presença ou não de metástase para linfonodos regionais.

Os dados epidemiológicos analisados foram o sexo, a cor, a idade e o grupo sanguíneo do paciente portador de carcinoma gástrico.

1. *Localização topográfica do tumor.* O local de crescimento tumoral foi analisado em três zonas gástricas, segundo Duarte e cols. [4], a saber: terço superior, terço médio e terço inferior. Alguns tumores podem ser extensos a ponto de ocuparem dois ou até três terços gástricos.

2. *Tamanho tumoral.* O tamanho tumoral foi considerado segundo o seu maior diâmetro, com base em medidas feitas na época do exame macroscópico, sendo estes agrupados em faixas de medida que variam de menos de 3,0 cm até mais de 10,0 cm. Estas faixas foram assim determinadas: até 3,0 cm; de 3,1 a 5,0 cm; de 5,1 a 10,0 cm e mais de 10,0 cm.

3. *Tipo histológico.* A classificação histológica baseia-se na Classificação de Lauren [12], sendo os tumores agrupados em dois tipos: adenocarcinoma bem diferenciado (tipo intestinal) e adenocarcinoma pouco diferenciado (tipo difuso). Entre os 78 casos revisados foi também incluído um caso de carcinoma adenoescamoso que ocorreu neste período.

4. *Profundidade de invasão da parede gástrica.* O nível de penetração tumoral da parede gástrica foi estudado com base nos tipos reconhecidos, segundo Laurens [4], que são o carcinoma gástrico inicial ou incipiente (intramucoso ou intramucoso e submucoso), o intermédio (camada muscular própria) e o avançado (serosa, subserosa e tecido adiposo adjacente).

5. *Metaplasia intestinal.* A presença ou não de metaplasia intestinal foi observada em cortes feitos da mucosa adjacente à tumoração.



Figura 1. Adenocarcinoma bem diferenciado intramucoso gástrico. Corte histológico mostrando as camadas mucosa e submucosa com muscular da mucosa intrínseca (Fotomicrografia HE, x 10)

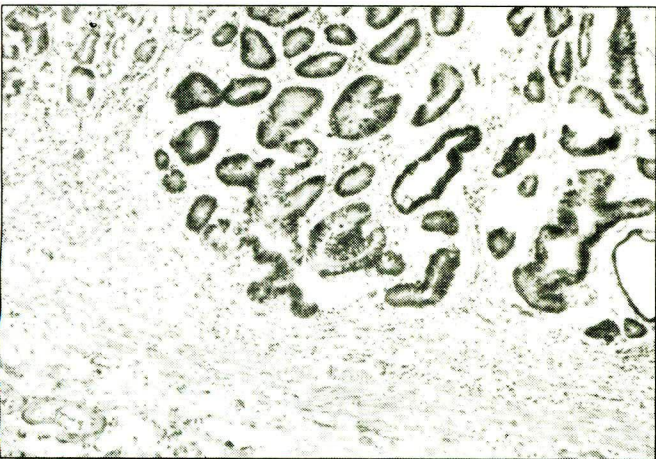


Figura 2. Área de transição de adenocarcinoma intramucoso e mucosa gástrica não-neoplásica (Fotomicrografia HE x 40)



Figura 3. Adenocarcinoma bem diferenciado intramucoso (Fotomicrografia HE, x 100)

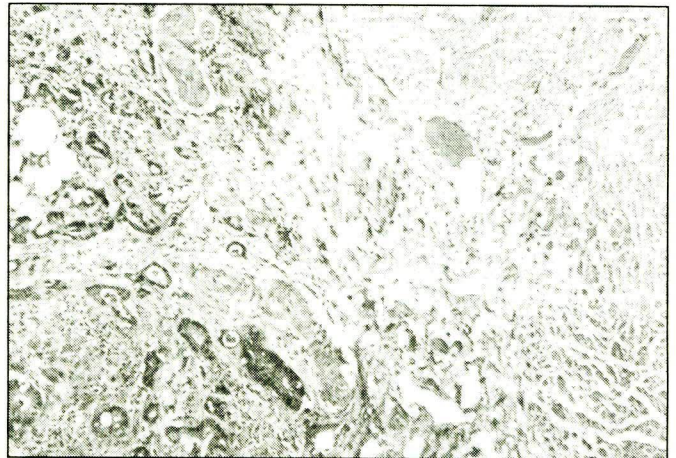


Figura 4. Adenocarcinoma bem diferenciado intramucoso e submucoso (Fotomicrografia HE, x 40)

6. **Metástase nodal.** A presença ou não de metástase para linfonodos regionais foi observada em cortes histológicos de linfonodos dissecados durante o estudo macroscópico da peça.

7. **Sexo.**

8. **Cor.** A cor da pele do paciente: branca, parda ou preta.

9. **Idade.** A idade dos pacientes foi analisada segundo faixas etárias de 10 anos, variando de 20 a 29 anos até 70 a 79 anos de idade.

10. **Grupo sanguíneo.** Foram considerados o grupo sanguíneo e o fator Rh de cada paciente, com o objetivo de comparação epidemiológica.

11. **Relação entre metaplasia intestinal e os dois tipos histológicos de adenocarcinomas gástricos.**

12. **Relação entre o tamanho tumoral médio e a profundidade de invasão da parede gástrica.**

13. **Relação entre o tamanho tumoral médio e a presença ou não de metástase nodal.**

14. **Relação entre sexo e tipo histológico.**

15. **Relação entre idade e tipo histológico.**

16. **Relação da frequência do grupo sanguíneo A+ entre indivíduos sãos e portadores de câncer gástrico.**

Resultados

1. **Localização topográfica do tumor.** A maior porcentagem dos carcinomas gástricos revisados nesta série de 78 casos estava situada no terço inferior, com 55,1% (43 casos), seguindo-se os situados no terço superior, com 21,8% (17 casos), e os situados no terço médio, com 11,5% (nove casos). Os outros nove casos restantes ficaram distribuídos entre aqueles que ocupavam mais do terço gástrico: 6,4% (cinco casos), abrangendo os terços superior e médio simultaneamente; 3,9% (três casos) ocupando os terços

médio e inferior; e 1,3% (um caso) abrangendo os três terços gástricos (Tabela 1).

Tabela 1. Número de carcinomas gástricos segundo sua localização topográfica.

Localização topográfica	Nº de casos	%
1/3 superior	17	21,8
1/3 médio	9	11,5
1/3 inferior	43	55,1
1/3 sup. + 1/3 médio	5	6,4
1/3 médio + 1/3 inf.	3	3,9
1/3 sup. + 1/3 méd. + 1/3 inf.	1	1,3
Total	78	100,0

2. *Tamanho do tumor.* O maior número de tumores apresentava o seu maior diâmetro na faixa de 5,1 a 10,0 cm, contando com uma porcentagem de 60,3% (47 casos). Os demais tumores foram distribuídos quase que igualmente, segundo o maior diâmetro, em três faixas: aqueles até 3,0 cm constituíram 14,1% (11 casos); os de 3,1 a 5,0 cm e também aqueles com mais de 10 cm, que constituíram, cada um, semelhante em cada faixa, 12,8% (10 casos) (Tabela 2).

Tabela 2. Número de carcinomas gástricos segundo o tamanho do tumor.

Tamanho do tumor	Nº de casos	%
Até 3,0 cm	11	14,1
3,1 a 5,0 cm	10	12,8
5,1 a 10,0 cm	47	60,3
Mais de 10,0 cm	10	12,8
Total	78	100,0

O tamanho tumoral médio encontrado foi de 6,6 cm; com 56,4% (44 casos) menores que 6,6 cm e 43,6 (34 casos) maiores ou iguais a 6,6 cm.

3. *Tipo histológico.* Entre os carcinomas gástricos estudados, os adenocarcinomas foram os mais frequentes e, entre eles, os adenocarcinomas bem diferenciados (tipo intestinal) mostraram percentual um pouco maior, com 51,3% (40 casos), seguidos de perto pelo adenocarcinoma pouco diferenciado (tipo difuso), com 47,4% (37 casos). Houve ainda um caso de carcinoma adenoescamoso (Tabela 3).

Tabela 3. Número de carcinomas gástricos segundo o tipo histológico.

Tipo histológico	Nº de casos	%
Adenocarcinoma bem diferenciado	40	51,3
Adenocarcinoma pouco diferenciado	37	47,4
Carcinoma adenoescamoso	1	1,3
Total	78	100,0

4. *Profundidade de invasão da parede gástrica.* A grande maioria dos carcinomas gástricos estudados nesta série é do tipo avançado, sendo que 84,6% (66 casos) alcançam a serosa ou além desta (tecido adiposo adjacente e outros órgãos) e 5,1% (quatro casos) são do tipo intermédio, ou seja, alcançam até a camada muscular própria. Apenas 10,3% (oito casos) são do tipo inicial ou incipiente, atingindo a mucosa (um caso) ou a mucosa e a submucosa (sete casos) (Tabela 4).

Tabela 4. Número de carcinomas gástricos segundo a profundidade de invasão da parede gástrica.

Profundidade de invasão da parede	Nº de casos	%
Inicial	8	10,3
Intermédio	4	5,1
Avançado	66	84,6
Total	78	100,0

5. *Metaplasia intestinal.* A coexistência de metaplasia intestinal, na mucosa peritumoral, foi frequente em todos os tipos histológicos estudados, contando com 70,5% (55 casos) (Tabela 5).

Tabela 5. Número de casos de metaplasia intestinal na mucosa gástrica adjacente ao tumor.

Ocorrência de metaplasia intestinal	Nº de casos	%
Sim	55	70,5
Não	23	29,5
Total	78	100,0

6. *Metástase nodal.* Na série estudada, a maioria dos tumores (64,1% - 50 casos) apresentou metástases para linfonodos regionais na época da cirurgia (Tabela 6).

Tabela 6. Número de casos de metástases para linfonodos regionais.

Ocorrência de metástase	Nº de casos	%
Sim	50	64,1
Não	28	35,9
Total	78	100,0

7. *Sexo.* Houve predomínio do sexo masculino nos pacientes portadores de carcinoma gástrico, com 59,0%; (46 casos), em relação ao sexo feminino, com 41,0% (32 casos), numa proporção de 1,4:1 (Tabela 7).

Tabela 7. Número de casos de carcinoma gástrico segundo o sexo do paciente.

Sexo	Carcinomas gástricos	
	Nº de casos	%
Feminino	32	41,0
Masculino	46	59,0
Total	78	100,0

8. *Cor.* Houve predomínio na freqüência de carcinoma gástrico entre os indivíduos de cor branca, com 69,2% (54 casos). Os indivíduos de cor parda e de cor preta contaram com 20,5% (16 casos) e 10,3% (oito casos), respectivamente (Tabela 8).

Tabela 8. Número de casos de carcinomas gástricos segundo a cor do paciente.

Cor	Carcinoma gástrico	
	Nº de casos	%
Branca	54	69,2
Parda	16	20,5
Preta	8	10,3
Total	78	100,0

9. *Idade.* Os carcinomas gástricos estudados se estendem amplamente entre a terceira e a oitava décadas de vida, observando-se um pico máximo alcançado na sexta década, com 33,3% (26 casos) (Tabela 9).

Tabela 9. Número de casos de carcinoma gástrico segundo a faixa etária do paciente.

Faixa etária (anos)	Carcinomas gástricos	
	Nº de casos	%
20 - 29	1	1,3
30 - 39	3	3,8
40 - 49	14	18,0
50 - 59	26	33,3
60 - 69	19	24,4
70 - 79	15	19,2
Total	78	100,0

10. *Grupo sanguíneo.* O predomínio da freqüência foi encontrado nos pacientes portadores de grupo sanguíneo A fator Rh positivo, com 43,6% (34 casos), seguindo-se o grupo sanguíneo O, fator Rh positivo, com 30,7% (24 casos). Os demais grupos sanguíneos obtiveram freqüência bem abaixo dos anteriores, como o B Rh⁺, com 7,7% (seis casos), O Rh⁻, com 7,7% (seis casos), A Rh⁻, com 5,1% (quatro casos), AB Rh⁺ e B Rh⁻, ambos com 2,6% (dois casos), não havendo pacientes do grupo AB fator Rh⁻ (Tabela 10).

Tabela 10. Número de casos de carcinomas gástricos segundo o grupo sanguíneo do paciente.

Grupo sanguíneo e fator Rh	Nº de casos	%
"A" +	34	43,6
"B" +	6	7,7
"AB" +	2	2,6
"O" +	24	30,7
"A" -	4	5,1
"B" -	2	2,6
"AB" -	-	-
"O" -	6	7,7
Total	78	100,0

11. *Relação entre metaplasia intestinal e os dois tipos histológicos principais de adenocarcinomas gástricos.* A associação de metaplasia intestinal foi um pouco mais freqüente no adenocarcinoma bem diferenciado (tipo intestinal) com 77,5% (31 casos entre 40), do que no adenocarcinoma pouco diferenciado (tipo difuso), com 62,2% (23 casos entre 37).

O único caso de carcinoma adenoescamoso estudado também apresentava-se associado à metaplasia intestinal (Tabela 11).

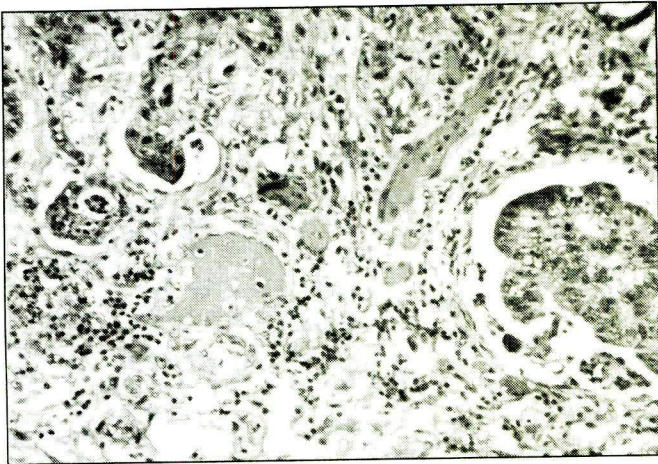


Figura 5. Presença de êmbolo neoplásico linfático intramural (Fotomicrografia HE, x 100)



Figura 8. Estrutura glanduliforme neoplásica ao lado de metaplasia intestinal (Fotomicrografia HE, x 100)

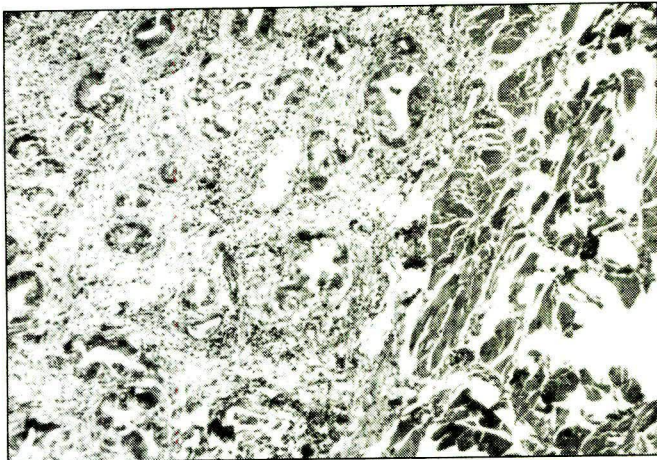


Figura 6. Adenocarcinoma bem diferenciado gástrico infiltrando até a camada muscular própria (Fotomicrografia HE, x 40)

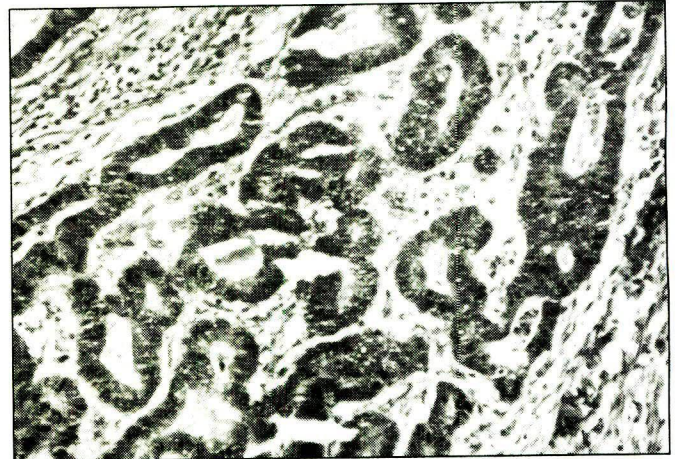


Figura 9. Adenocarcinoma pouco diferenciado gástrico mucossecrator, constituído por extensos lagos de mucina (Fotomicrografia HE, x 40)

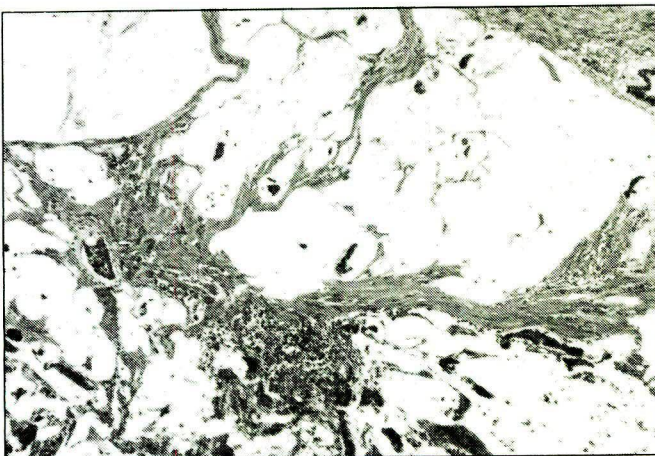


Figura 7. Adenocarcinoma bem diferenciado gástrico, constituído por estruturas tubulares bem definidas. (Fotomicrografia HE, x 100)

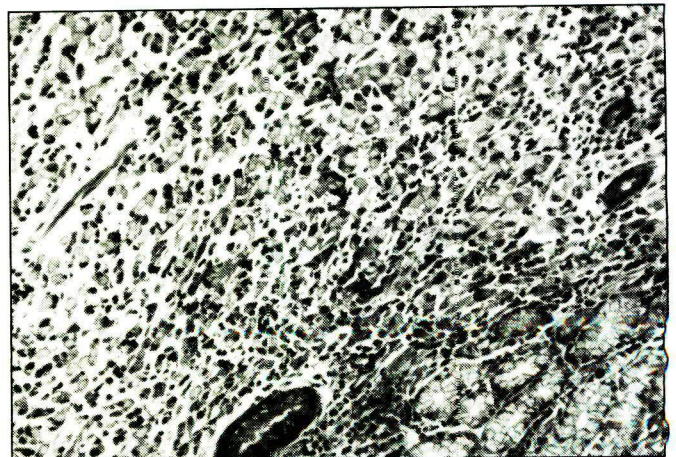


Figura 10. Adenocarcinoma pouco diferenciado com células em "anel de sinete" infiltrando mucosa gástrica de padrão pilórico (Fotomicrografia HE, x 100)

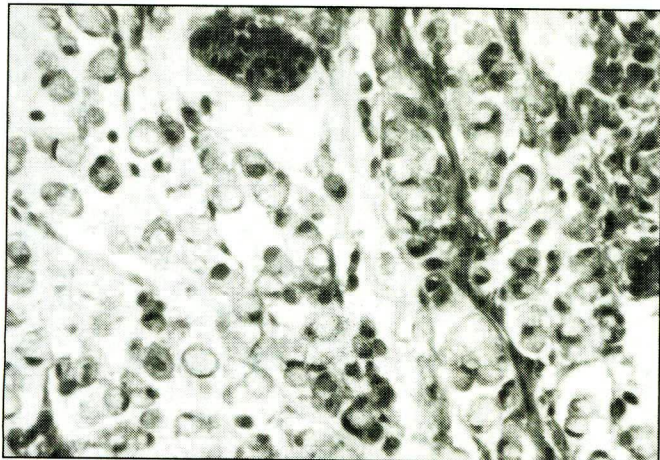


Figura 11. Adenocarcinoma pouco diferenciado com células em "anel de sinete" (Fotomicrografia HE, x 400)

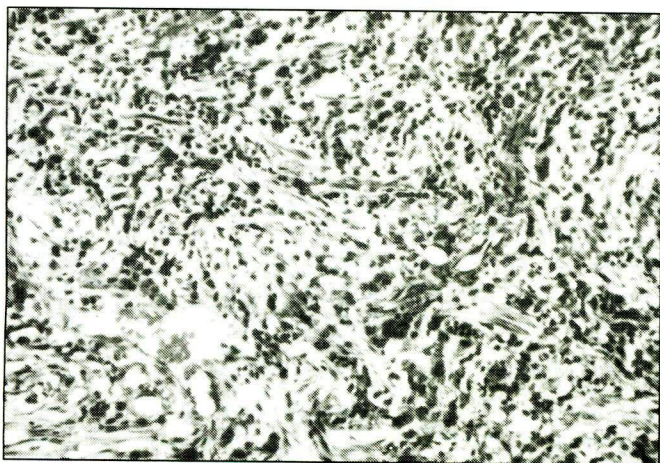


Figura 12. Adenocarcinoma pouco diferenciado gástrico, constituído por células anaplásicas soltas ou arranjadas em ninhos e cordões (Fotomicrografia HE, x 100)

12. *Relação entre o tamanho tumoral médio e a profundidade de invasão da parede gástrica.* Com esta relação verificamos que 100% (oito casos) dos

adenocarcinomas iniciais, isto é, confinados à mucosa e submucosa eram menores do que 6,6 cm (tamanho médio). Dos adenocarcinomas intermédio, 75% (três entre quatro casos) eram menores que o tamanho médio, e, dos adenocarcinomas avançados, 50% (33 entre 66 casos) eram menores e 50% (33 entre 66 casos) eram maiores ou iguais ao tamanho tumoral médio (Tabela 12).

13. *Relação entre o tamanho tumoral médio e a presença ou não de metástase nodal.* Com esta correlação verificamos que 82,4% (28 entre 34 casos) dos tumores maiores ou iguais ao tamanho tumoral médio (6,6 cm) apresentavam metástase nodal na época da ressecção cirúrgica e que apenas 50% (22 entre 44 casos) dos tumores menores que o tamanho médio apresentavam metástase a esta época (Tabela 13).

14. *Relação entre sexo e tipo histológico.* Nesta relação observamos que houve uma predominância do sexo masculino em 70% (28 entre 40 casos) dos adenocarcinomas bem diferenciados (tipo intestinal), e uma frequência ligeiramente maior do sexo feminino em 54,0% (20 entre 37 casos) dos adenocarcinomas pouco diferenciados (tipo difuso). No único caso de carcinoma adenoescamoso estudado, o paciente era do sexo masculino (Tabela 14).

15. *Relação entre idade e tipo histológico.* Relacionando-se a idade com os tipos histológicos estudados (intestinal e difuso), observamos que houve um pico de incidência semelhante em ambos na sexta década de vida, sendo de 27,5% (11 entre 40 casos) no intestinal, e de 37,8% (14 entre 37 casos) no difuso. Nota-se, porém, que a frequência do câncer gástrico tipo intestinal (bem diferenciado) permanece relativamente elevada nas décadas subseqüentes (sétima e oitava), e o tipo difuso (pouco diferenciado), além de incidir com maior frequência numa faixa etária mais jovem, apresenta uma queda progressiva nas décadas mais tardias da vida (Gráficos 1, 2 e 3). A média de idade de detecção do tumor foi de 58 anos, sendo a idade mais baixa de 29 anos e a mais alta de 78 anos.

Tabela 11. Relação entre os tipos histológicos de carcinomas gástricos e a presença ou não de metaplasia intestinal.

Tipos histológicos/ Ocorrência de metaplasia	Adenocarcinoma bem diferenciado		Adenocarcinoma pouco diferenciado		Carcinoma adenoescamoso		Total de casos	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Sim	31	77,5	23	62,2	1	100,0	55	70,5
Não	9	22,5	14	37,8	-	-	23	29,5
Total	40	100,00	37	100,00	1	100,0	78	100,0

Tabela 12. Relação entre o tamanho tumoral médio e a profundidade de invasão da parede gástrica.

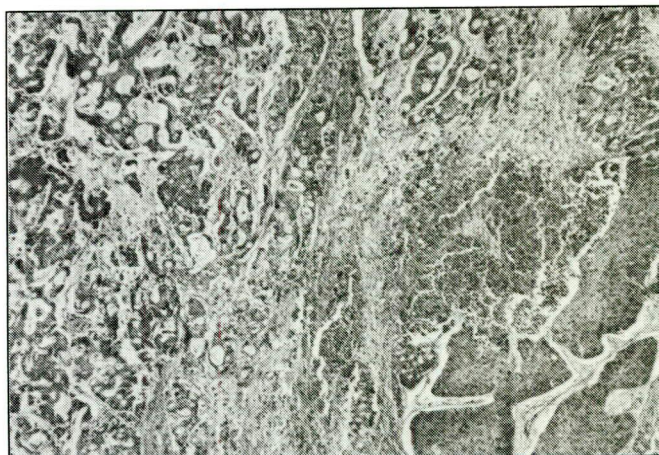
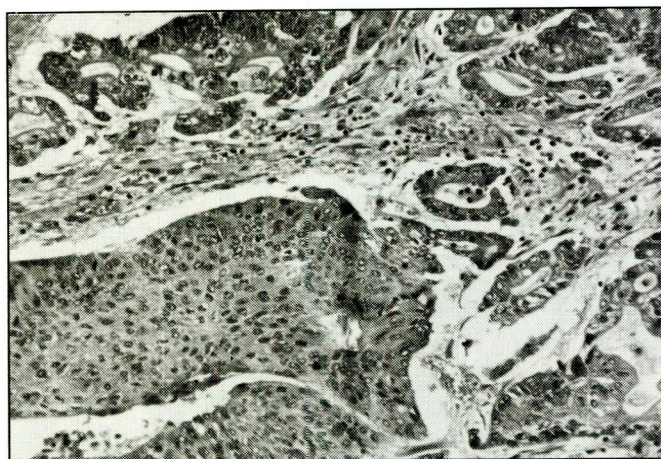
Tamanho tumoral Invasão da parede gástrica	Tumores menores que 6,6 cm		Tumores maiores ou iguais a 6,6 cm		Total de casos	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Inicial	8	100,0	-	-	8	10,2
Intermédio	3	75,0	1	25,0	4	5,1
Avançado	33	50,0	33	50,0	66	84,7
Total	44	56,0	34	44,0	78	100,00

Tabela 13. Relação entre o tamanho tumoral médio e a presença ou não de metástase nodal.

Tamanho tumoral médio Ocorrência de metástase nodal	Tumores menores que 6,6 cm		Tumores maiores ou iguais a 6,6 cm		Total de casos	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Sim	22	50	28	82,4	50	64,1
Não	22	50	6	17,6	28	35,9
Total	44	100,0	34	100,0	78	100,0

Tabela 14. Relação entre os tipos histológicos de carcinomas gástricos e o sexo do paciente.

Tipos histológicos/ Sexo	Adenocarcinoma bem diferenciado		Adenocarcinoma pouco diferenciado		Carcinoma adenoescamoso		Total de casos	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Feminino	12	30,0	20	54,0	-	-	32	41,0
Masculino	28	70,0	17	46,0	1	100,0	46	59,0
Total	40	100,0	37	100,0	1	100,0	78	100,0

**Figura 13.** Carcinoma adenoescamoso gástrico. Notam-se estruturas glanduliformes ou lado de áreas escamosas neoplásicas (Fotomicrografia HE, x 40).**Figura 14.** Área escamosa neoplásica de carcinoma adenoescamoso gástrico (Fotomicrografia HE, x 100)

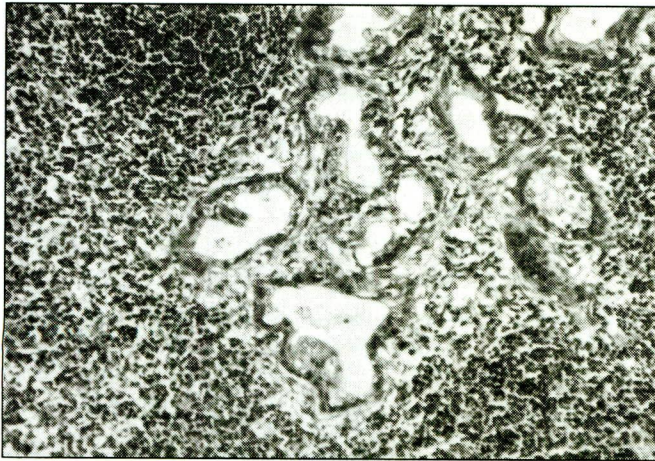


Figura 15. Adenocarcinoma metastático para linfonodos. Notar a presença de estruturas tubulares neoplásicas em meio aos linfócitos (Fotomicrografia HE, x 100)

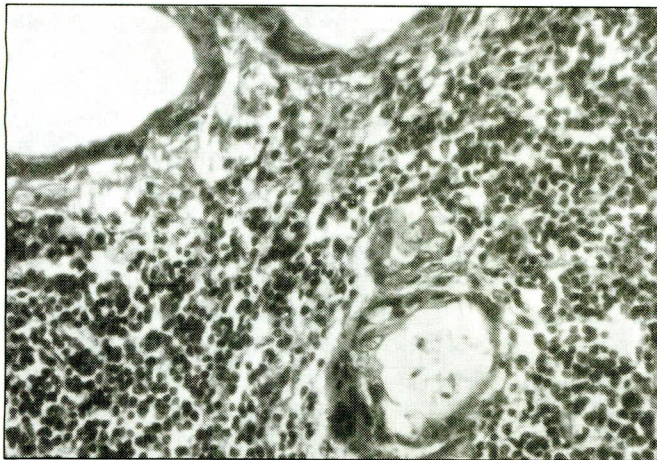


Figura 16. Estruturas tubulares neoplásicas de adenocarcinoma gástrico em meio a linfócitos nodais (Fotomicrografia HE, x 400)

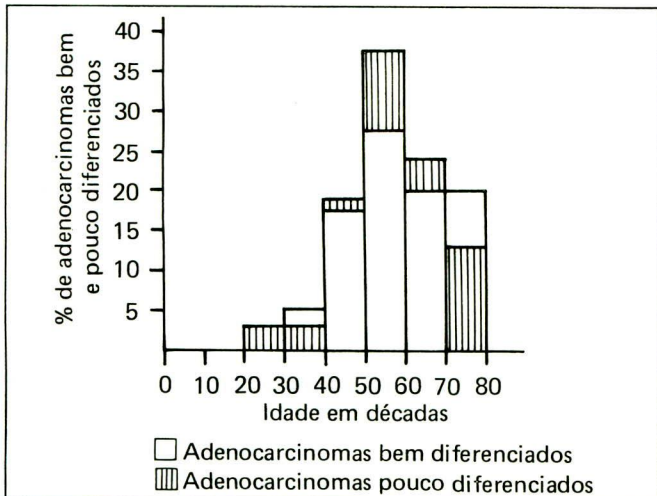


Gráfico 1. Relação entre adenocarcinomas bem diferenciados gástricos e idade do paciente.

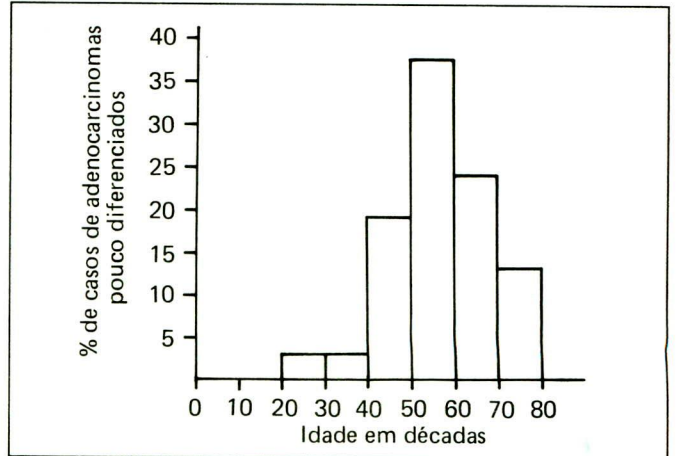


Gráfico 2. Relação entre adenocarcinomas pouco diferenciados gástricos e idade do paciente.

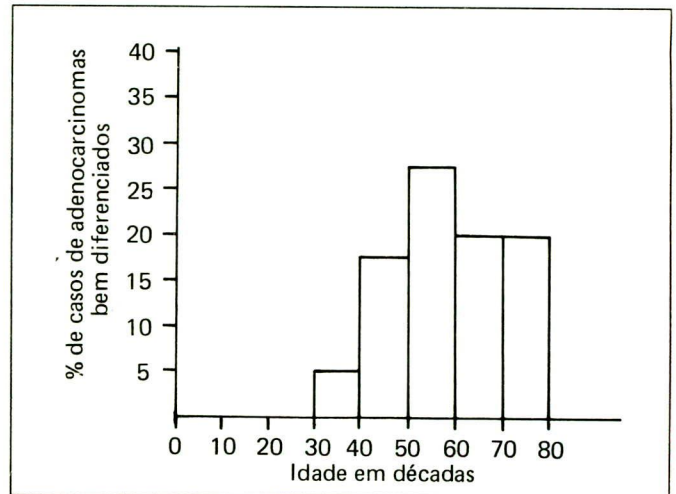


Gráfico 3. Relação entre os tipos histológicos de adenocarcinomas gástricos e a idade do paciente.

16. Relação de freqüência do grupo sangüíneo A Rh⁺ entre indivíduos sãos e indivíduos portadores de câncer gástrico. Relacionando-se um grupo de indivíduos não-portadores de câncer gástrico (200 doadores de sangue do INCa) com os 78 pacientes portadores de câncer gástrico do nosso estudo, a fim de verificarmos a incidência do grupo sangüíneo na população em geral, observamos que há uma associação significativa entre câncer gástrico e o grupo sangüíneo A Rh⁺, e que a maior incidência do grupo sangüíneo na população geral é a do grupo sangüíneo O Rh⁺, com 41%, enquanto que o grupo sangüíneo A Rh⁺ aparece com 28% (Tabelas 15 e 16).

Tabela 15. Frequência dos grupos sanguíneos em indivíduos escolhidos aleatoriamente entre os doadores de sangue do INCa.

Grupo sanguíneo e fator Rh	Doadores de sangue	
	Nº	%
"A" +	56	28,0
"B" +	33	16,5
"AB" +	8	4,0
"O" +	82	41,0
"A" -	7	3,5
"B" -	4	2,0
"AB" -	-	-
"O" -	10	5,0
Total	200	100,0

Tabela 16. Relação da frequência do grupo sanguíneo A Rh+ entre indivíduos "sãos" (doadores de sangue do INCa) e indivíduos portadores de câncer gástrico.

Grupo sanguíneo	Pacientes com câncer		Doadores sem câncer	
	Nº	%	Nº	%
"A"+	34	43,6	56	28,0
Outros	44	56,4	144	72,0
Total	78	100,0	200	100,0

Discussão

Em relação à localização topográfica do tumor, que foi feita dividindo-se o estômago em três terços (superior, médio e inferior) [4], verificamos que houve maior frequência daqueles localizados no terço inferior (55,1%), semelhante à relatada por Duarte e cols. [4], que é de aproximadamente 50%, assim como em Lauren [12], que encontrou uma frequência de 55% de adenocarcinoma do tipo intestinal e 60% do tipo difuso, localizados na região antro pilórica, sem observar correlação definitiva entre o tipo histológico e a localização [12]. Ming [18] também relata uma frequência de 50% ocorrendo na região antro pilórica e de 25% na região do corpo, fazendo uma correlação dos dois tipos por ele descritos, expansivo e infiltrativo, com a localização. O primeiro, ocorrendo principalmente na região antro pilórica, enquanto o segundo tendendo a comprometer a região pilórica e o corpo [18].

Quanto ao tamanho, a maioria dos cânceres gástricos desta série apresentava seu maior diâmetro entre 5,0 e 10,0 cm (60,3%); 26,9% mediam menos de 5,0 cm e 12,8% mais de 10,0 cm. Similar ao encon-

trado por Duarte [4] e em outras séries distintas, com a maioria medindo entre 4,0 e 10,0 cm, 25% medindo menos de 4,0 cm e 14% com mais de 10,0 cm [4].

Correspondendo ao que nós constatamos, em todas as outras séries também predomina o carcinoma avançado, sendo que, no Japão, devido aos esforços para a detecção precoce do câncer gástrico, tem ocorrido aumento da frequência do carcinoma precoce, chegando a ser de 30% em alguns centros [4].

Dos 78 casos estudados na nossa série, 66 casos (84,6%) eram do tipo avançado, sendo a frequência dos tipos intermédio e inicial bastante baixa, com respectivamente, 5,1% (quatro casos) e 10,3% (oito casos).

A frequência de metástase para linfonodos regionais foi de 64,1% (50 casos).

O nível de invasão da parede gástrica é importante porque se relaciona com a frequência de metástases nodais e com a sobrevida dos pacientes. São reconhecidos três tipos de tumores segundo o nível de invasão da parede gástrica.

O carcinoma gástrico precoce ou inicial é aquele que infiltra a mucosa ou a mucosa e a submucosa, independente de sua extensão e da presença de metástases ganglionares, dando uma sobrevida de cinco anos acima de 90%. O intermédio é aquele que infiltra até a camada muscular própria, dando sobrevida de cinco anos de 50 a 60%, e o avançado é o que infiltra a serosa ou, além desta, o tecido adiposo adjacente e órgãos vizinhos, com sobrevida de cinco anos entre 15 e 20% [4, 17, 19-22].

Tomando-se ainda o tamanho tumoral médio encontrado de 6,6 cm e relacionando-se com a profundidade de invasão da parede gástrica e a presença ou não de metástase nodal, observamos que quanto maior o diâmetro tumoral mais profundo é o nível de infiltração através da parede, e conseqüentemente maior é o comprometimento de vasos linfáticos e a presença de metástases para linfonodos regionais.

Deste modo, constatamos que 100% (oito casos) dos adenocarcinomas precoces ou iniciais, 75% (três entre quatro casos) dos adenocarcinomas intermédios e 50% (33 entre 66) dos avançados eram menores que o tamanho tumoral médio, ou seja, 6,6 cm.

Além disso, 82,4% (28 entre 34 casos) dos tumores maiores ou iguais ao tamanho tumoral médio (6,6 cm) apresentavam metástases para linfonodos regionais, contra 50% (22 entre 44 casos) dos tumores menores que o tamanho tumoral médio. Uma vez mais confirmamos a relação diretamente proporcional entre o tamanho tumoral, o nível de invasão da parede gástrica e a presença de metástase nodal.

Os adenocarcinomas gástricos foram estudados, como relatado anteriormente segundo Lauren [12], classificando-os em dois tipos histológicos principais: o "tipo intestinal" e o "tipo difuso". Nesta classificação

deu-se importância às características estruturais dos tumores, sendo o *tipo intestinal* caracterizado geralmente por grandes lúmens glandulares, podendo ser acompanhados por formações de papilas e componentes sólidos, constituídos por células colunares grandes, bem definidas, com núcleos volumosos, pleomórficos e hiper cromáticos, tendo mitoses freqüentes. A maioria dos adenocarcinomas do tipo intestinal descritos por Lauren [12] não mostrava células secretoras. O *tipo difuso* é caracterizado por apresentar células esparsas isoladas ou em pequenos grupos e raramente formar glândulas, podendo também formar massas sólidas de células distribuídas frouxamente. As células mostram formato mais uniforme, com citoplasma pouco definido, sendo os núcleos menores do que os do tipo intestinal, menos hiper cromáticos e freqüentemente picnóticos. As mitoses são raras. Todos os adenocarcinomas do tipo difuso descritos por Lauren apresentavam células secretoras.

Em nossa série, os adenocarcinomas foram os carcinomas mais freqüentes (77 casos), sendo 51,3% (40 casos) classificados como do tipo intestinal ou adenocarcinoma bem diferenciado e 47,4% (37 casos) como do tipo difuso ou adenocarcinoma pouco diferenciado, com uma relação entre a freqüência do tipo intestinal e do tipo difuso de 1,08.

Tem-se descrito uma maior proporção de adenocarcinomas do tipo intestinal em relação ao tipo difuso em áreas geográficas de alta incidência de câncer gástrico [12]. Na série estudada por Lauren, os adenocarcinomas do tipo intestinal constituíram 53% e o tipo difuso 33% dos casos, com uma relação (I/D) de 1,6. Já na série estudada por Duarte e cols. [4] esta relação foi de 2,4. Tanto na série de Lauren [12] como em outras, cerca de 15% dos carcinomas gástricos não puderam ser classificados em nenhum destes dois grupos, porque apresentavam características mistas ou eram carcinomas anaplásicos sólidos [23]. Neste estudo, no entanto, não encontramos carcinomas que não pudessem ser classificados nos grupos distintos, porém foi incluído um caso de carcinoma adenoescamoso.

Com base em estudos prévios de casos descritos na literatura sabemos que a existência do carcinoma adenoescamoso gástrico é bem estabelecida. A sua origem, no entanto, é ainda discutida. A patogênese está relacionada mais provavelmente à área de metaplasia escamosa preexistente, mas a origem em uma célula totipotencial em um epitélio escamoso ectópico, em uma metaplasia escamosa desenvolvendo-se dentro de um adenocarcinoma preexistente, ou em endotélio vascular regional ainda não está estabelecida. Registra-se uma predominância da incidência do carcinoma adenoescamoso em indivíduos do sexo masculino, além de uma tendência a ocorrer numa

faixa etária um pouco mais baixa do que o adenocarcinoma. Geralmente, eles são mais freqüentes antes dos 60 anos. O comportamento clínico destes tumores é, por outro lado, semelhante ao do adenocarcinoma comum. Histologicamente eles são constituídos por dois componentes distintos, escamoso e mucossecretor, podendo ser observadas ilhas de células ceratinizadas com formação de pérolas córneas e pontes intercelulares, ao lado de células mucossecretoras pleomórficas ou de lúmens glandulares neoplásicos [24-27].

As alterações da mucosa gástrica "normal" próxima ao tumor têm sido amplamente descritas e relacionadas à etiopatogenia do câncer gástrico. A mucosa gástrica adjacente aos adenocarcinomas do tipo intestinal é mais raramente normal do que na do tipo difuso. Na série estudada por Lauren, sinais de gastrite crônica atrófica, gastrite atrófica hiperplástica ou gastrite hiperplástica na mucosa adjacente ao tumor foram encontrados em 88% dos adenocarcinomas do tipo intestinal e em 45% dos do tipo difuso. A metaplasia intestinal na mucosa adjacente foi distintamente mais freqüente e difusa no tipo intestinal do que no tipo difuso, sendo de 66% e 24%, respectivamente [12, 14, 16, 28-33]. Em nossos casos, em geral, a presença de metaplasia intestinal na mucosa gástrica adjacente ao tumor foi freqüente, sendo de 70,5% (55 entre 78 casos). Correlacionando-se a presença de metaplasia intestinal com o tipo histológico tumoral observamos que esta permaneceu freqüente nos dois tipos principais, intestinal e difuso, com 77,5% (31 entre 40 casos) e 62,2% (23 entre 37 casos), respectivamente, porém com uma incidência maior no tipo intestinal. O câncer gástrico é mais comum entre os homens do que entre as mulheres, numa proporção de 2:1 [4].

A correlação feita por Lauren entre sexo e os dois tipos histológicos principais mostrou que a grande maioria (65% dos casos de adenocarcinoma do tipo intestinal) ocorreu no sexo masculino. A predominância do sexo masculino foi bastante menos marcada entre os pacientes com adenocarcinoma do tipo difuso, ocorrendo em 54% dos homens e 45% das mulheres. Encontramos uma incidência de 59,0% (46 entre 78 casos) ocorrendo no sexo masculino e de 41,0% (32 casos) no sexo feminino, em proporção de 1,4:1. Quando correlacionamos o sexo e o tipo histológico, observamos uma predominância do sexo masculino em 70% (28 entre 40 casos) dos casos de adenocarcinoma do tipo intestinal e uma incidência um pouco maior do sexo feminino em relação ao masculino em 54,0% (20 entre 37 casos) dos casos de adenocarcinoma do tipo difuso.

Em relação à idade, é sabido que o carcinoma gástrico é uma doença de adultos, sendo pouco freqüente na terceira década.

Na série estudada, houve uma distribuição ampla

dos carcinomas entre a terceira e a oitava décadas, num pico máximo de incidência na sexta década, com 33,3% (26 casos). Na relação da idade com o tipo histológico, observamos que 50% (20 entre 40 casos) dos pacientes com adenocarcinoma do tipo intestinal tinham menos que 60 anos, contra 62,7% (23 entre 37 casos) daqueles com adenocarcinoma do tipo difuso, mostrando, então, haver uma incidência maior do tipo difuso em faixas etárias mais baixas. O pico de incidência de ambos os tipos, intestinal e difuso, foi, na sexta década, 27,5% (11 entre 40 casos) e 37,8% (14 entre 37 casos), respectivamente (Gráficos 1 e 2).

Nota-se, também, que a freqüência do carcinoma gástrico do tipo intestinal permanece relativamente elevada nas décadas subseqüentes (sétima e oitava) e o tipo difuso apresenta uma queda progressiva nas décadas mais tardias da vida (Gráfico 3).

Em nosso estudo, a freqüência dos carcinomas gástricos foi maior entre indivíduos de cor branca (69,2%).

Existem resultados parcialmente controvertidos na literatura com referência à relação entre os grupos sanguíneos e doença. A associação entre o grupo sanguíneo A e câncer gástrico não é tão clara; achados negativos ou controversos têm sido registrados [5-7]. No entanto, no Japão, uma associação tem sido demonstrada entre carcinoma gástrico e grupo sanguíneo A.

Numerosos estudos têm sido realizados com relação a aspectos hereditários do carcinoma gástrico e uma influência hereditária é demonstrada com aumento da predisposição de aproximadamente 20% dos indivíduos do grupo sanguíneo A, quando comparados aos indivíduos de outros grupos.

Estatisticamente, as mais claras relações são aquelas existentes entre úlcera duodenal e o grupo sanguíneo O [5-8].

Dos casos desta série, 43,6% (34 entre 78 casos) dos pacientes eram do grupo sanguíneo A Rh⁺ e 30,7% (23 entre 78 casos) eram do grupo sanguíneo O Rh⁺, mostrando um predomínio na freqüência destes grupos sanguíneos associados ao carcinoma gástrico. Quando observamos a incidência dos grupos sanguíneos em indivíduos não portadores de câncer gástrico (200 indivíduos doadores "sãos") e a comparamos com a freqüência do grupo sanguíneo A associado ao câncer gástrico, observamos que há uma associação significativa estatisticamente entre o grupo sanguíneo A Rh⁺ e câncer gástrico ($p < 0,02$).

Conclusão

Analisando-se os resultados obtidos em cada item proposto neste estudo de revisão de 78 casos de câncer gástrico, podemos concluir que:

1. Houve em geral uma correspondência dos nossos resultados com os da literatura existente.

2. Há uma associação estatisticamente significativa entre a incidência de câncer gástrico e o grupo sanguíneo A Rh positivo.

3. O fato de a maioria dos cânceres gástricos desta série apresentar um tamanho relativamente grande e ser do tipo avançado, indica que o diagnóstico do câncer gástrico no nosso meio é freqüentemente tardio, ocorrendo quando o tumor já se tornou volumoso o suficiente para invadir estruturas adjacentes e dar metástases regionais e a distância, o que se traduz num pior prognóstico para o paciente.

4. Um fator decisivo para melhorar o prognóstico do câncer gástrico é a detecção do tumor, no seu estágio precoce, através da realização rotineira de métodos endoscópicos adequados de exame.

Agradecimentos

Ao Dr. Pedro Paulo Pereira Junior (Setor de Física Médica do Serviço de Radioterapia do INCa) e Delzir Mathias (Estatístico do INCa).

Summary

Seventy eight patients with gastric cancer, admitted to the National Institute of Cancer (INCa) in Rio de Janeiro, Brazil were studied. Morphological, pathological and epidemiological data were submitted to evaluation, as well as some clinico-pathological ones.

Key words: gastric cancer

Referências bibliográficas

1. MING SC. Tumors of the esophagus and stomach. Fascículo 7, Atlas of tumor Pathology. Armed Forces Institute of Pathology 1973: 144-248.
2. BRUMINI R e cols. Câncer no Brasil: dados histopatológicos 1976-80, Campanha Nacional de Combate ao Câncer, Ministério da Saúde, 1982: 4-35.
3. PFEIFFER CJ. Exogenous factors in the epidemiology of gastric carcinoma. Gastric Cancer. Schlag-Hersarph 1979: 2-12.
4. LLORENS P e cols. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del tubo digestivo alto I. Japan International Cooperation Agency, 1981.
5. EKLUND AE. Studies on the relation between ABO blood groups and gastric carcinoma. I - Relation of blood groups to different types of tumour. Acta Chir Scand 1965; 129: 211-218.
6. EKLUND AE. Studies on the relation between ABO blood groups and gastric carcinoma. II - Blood groups and gastric acidity. Acta Chir Scand 1965; 129: 212-222.
7. EKLUND AE. Studies on the relation between ABO blood groups

- and gastric carcinoma. III - Relation of blood groups to the prognosis. *Acta Chir Scand* 1965; 129: 223-226.
8. HOFF L, PACK GT. The controversial relationship between blood group A and gastric cancer. *Gastroent* 1957, May; 32(5): 797-806.
 9. CORREA P, CUELLO C, MONTES G. Pathogenesis of gastric carcinoma: the role of the microenvironment. *Gastric Cancer. Schlag-Hersarph* 1979: 9-11.
 10. CORREA P. Precursors of gastric and esophageal cancer. *Cancer* 1982; 50: 2554-2565.
 11. SCHMAHL D. Carcinogenic substances and carcinogenesis. Their clinical significance. *Gastric Cancer. Schlag-Hersarph* 1979: 15-19.
 12. LAUREN P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965; 64: 31-49.
 13. GRUNDMANN E, SCHLAKE W. Histology of possible precancerous stages in the stomach. *Gastric Cancer. Schlag-Hersarph* 1979: 73-81.
 14. LEI DN, YU JY. Types of mucosal metaplasia in relation to the histogenesis of gastric carcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 1984; 108: 220-224.
 15. MORSON BC, SOBIN LH et al. Precancerous conditions and epithelial dysplasia in the stomach. *J Clin Pathol* 1980; 33: 711-721.
 16. OEHLERT W. Biological significance of dysplasias of the epithelium and of atrophic gastritis. *Gastric Cancer. Schlag-Hersarph* 1979: 91-103.
 17. MURAKAMI T. Early Gastric Cancer, Gann. Monograph on Cancer Research. N° 11. Japanese Cancer Association 1971: 3-89.
 18. MING SC. Gastric Carcinoma. A pathological classification. *Cancer* 1977; 39: 2475-2485.
 19. GREEN PHR, O'TOOLE KM. Early Gastric Cancer. *Ann internal Medicine* 1982; 97(2): 272-273.
 20. HERMANEK P. Typing grading and staging of gastric carcinoma. *Gastric Cancer. Schlag-Hersarph* 1979: 163-169.
 21. JOHANSEN AA. Early Gastric Cancer. *Current Topics in Pathology. Pathology of the Gastrointestinal Tract* 1976; 63: 1-47.
 22. KODAMA Y, INOKUCHI K et al. Growth patterns and prognosis in early gastric carcinoma. *Cancer* 1983; 51: 320-326.
 23. MURAYAMA H, IMAI T, KIKUCHI M. Solid carcinomas of stomach. *Cancer* 1983; 51: 1673-1681.
 24. BOSWELL JT, HELWIG EB. Squamous cell carcinoma and adenoacanthoma of the stomach. A clinicopathologic study. *Cancer* 1965; 8: 181-192.
 25. SOARES FA, LEITE CVS, DEFAVERI J. Carcinoma adenoescamoso do estômago. Apresentação de um caso e revisão da literatura. *Rev Bras Cancerol* 1986; 32(1): 305-307.
 26. STRAUS et al. Primary adenosquamous carcinoma of the stomach. A case report and review. *Cancer* 1969; 24(5): 985-995.
 27. STRASSMANN G. Adenoacanthoma of the stomach. *Archives of Pathology*, 213-219.
 28. CUELLO C, CORREA P. Dysplastic changes in intestinal metaplasia of the gastric mucosa. *Gastric Cancer. Schlag-Hersarph* 1979: 83-89.
 29. IDA F, KUSAMA J. Gastric carcinoma and intestinal metaplasia upon development of gastric carcinoma. *Cancer* 1982; 50: 2854-2858.
 30. IMAI T, MURAYAMA H. Time trend in the prevalence of intestinal metaplasia in Japan. *Cancer* 1983; 52: 353-361.
 31. SEGURA DI, MONTERO C. Histochemical characterization of different types of intestinal metaplasia in gastric mucosa. *Cancer* 1983; 52: 498-503.
 32. SIPPONEN P, SEPPALA K et al. Intestinal metaplasia with colonic type sulphomucins in the gastric mucosa; its association with gastric carcinoma. *Acta Pathol Microbiol. Scand Sect A* 1980; 88: 217-224.
 33. SIPPONEN P et al. Atrophic chronic gastritis and intestinal metaplasia in gastric carcinoma. Comparison with a representative population sample. *Cancer* 1983; 52: 1062-1068.