Análise epidemiológica dos Adenocarcinomas Gástricos ressecados em um Serviço de Cirurgia Oncológica

Epidemiological analysis of resected Gastric Adenocarcinomas in a Oncologic Surgery Service

Gustavo Andreazza Laporte[1], Antonio Carlos Weston[2], Artur de Oliveira Paludo[3], Tiago Biachi de Castria[4], Antonio Nocchi Kalil[5]

RESUMO

Introdução: O adenocarcinoma de estômago é a quarta neoplasia mais incidente no mundo e a segunda causa de morte relacionada ao câncer. O objetivo deste estudo é determinar o perfil epidemiológico e patológico dos pacientes intervidos cirurgicamente por adenocarcinoma gástrico e sua sobrevida relacionada à classificação TNM. **Métodos:** Estudo de coorte histórica de 216 pacientes submetidos à gastrectomia por adenocarcinoma gástrico. Foram analisados dados epidemiológicos, patológicos e a sobrevida. **Resultados:** A média de idade foi de 61,84 anos. Foram 76 (35,2%) pacientes do gênero feminino e 140 (64,8%), masculino. Quanto à localização, 79 (36,6%) no antro, 45 (20,8%) na cárdia, 70 (32,4%) no corpo. Em relação à diferenciação celular, 5 (2,3%) bem diferenciados, 71 (32,9%) moderadamente diferenciados, 133 (61,6%) pouco diferenciados e 7 (3,2%) eram indeterminados. O estadiamento clínico demonstrou 11 (5,1%) pacientes com estádio 0, com sobrevida de 100%; 23 (10,6%) no estádio I, com sobrevida de 82%; 55 pacientes (25,5%), com sobrevida de 60% no estádio II; 101 pacientes (46,7%), com sobrevida de 25% no estádio III e 26 pacientes (12%), com sobrevida de 15% no estádio IV. Em relação às complicações pós-operatórias, 52,3% dos pacientes não tiveram complicações e 7,9% (17 pacientes) com óbito no período pós-operatório. **Conclusões:** Aproximadamente 70% das neoplasias eram distais, enquanto cerca de 30% eram proximais. A grande parte dos pacientes era de estádios mais avançados, o que conferiu um pior prognóstico, refletindo a necessidade de uma revisão das políticas públicas para câncer gástrico do Brasil, visando aprimorar o diagnóstico e tratamento, melhorando o prognóstico desses pacientes.

UNITERMOS: Neoplasias Gástricas, Epidemiologia.

ABSTRACT

Introduction: *The gastric adenocarcinoma is the fourth most frequent cancer worldwide and the second leading cause of cancer-related death. The aim of this study is to determine the epidemiological and pathological profile of gastric adenocarcinoma patients and their survival regarding the TNM classification.* ***Methods:*** *A historical cohort study of 216 patients undergoing gastrectomy for gastric adenocarcinoma. Epidemiological, pathological and survival data were analyzed.* ***Results:*** *The mean age was 61.84 years. There were 76 (35.2%) females and 140 (64.8%) males. Regarding location, 79 (36.6%) cases were in the antrum, 45 (20.8%) in the cardia, and 70 (32.4%) in the body. Regarding cell differentiation, 5 cases (2.3%) were well differentiated, 71 (32.9%) moderately differentiated, 133 (61.6%) poorly differentiated, and 7 (3.2%) were indeterminate. Clinical staging showed 11 (5.1%) patients with stage 0 with a survival rate of 100%, 23 (10.6%) in stage I with a survival rate of 82%, 55 patients (25.5%) in stage II with a survival rate of 60%, 101 patients (46,7%) in stage III with a survival rate of 25% and 26 patients (12%) in stage IV with a survival rate of 15%. Regarding postoperative complications, 52.3% of the patients had no complications and 7.9% (17 patients) died in the postoperative period.* ***Conclusions:*** *Approximately 70% of tumors were distal, while approximately 30% were proximal. The majority of patients had more advanced stages, which conferred a worse prognosis, reflecting the need for a revision of public policies for gastric cancer in Brazil, aiming to improve the diagnosis and treatment and determining a better prognosis for these patients.*

KEYWORDS: *Gastric Cancer, Epidemiolgy.*

[1] PhD. Cirurgião Oncológico na Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.
[2] PhD. Cirurgião na Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.
[3] Estudante de Medicina da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.
[4] PhD. Oncologista.
[5] PhD. Cirurgião Oncológico na Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

INTRODUÇÃO

O câncer gástrico é a quarta neoplasia mais incidente e a segunda maior causa de morte por neoplasia no mundo. A alta mortalidade é registrada atualmente na América Latina, principalmente na Costa Rica, no Chile e na Colômbia. Porém, o maior número de casos ocorre no Japão, onde são encontrados 780 doentes por 100.000 habitantes. Um dos fatores que parece explicar essa alta mortalidade é a demora que os pacientes levam para chegar em centros de câncer, fazendo com que esta neoplasia já esteja em uma fase mais avançada, pois em estágios iniciais da doença os sintomas são muito inespecíficos (1). Em 2009, o número de óbitos no Brasil foi de 12.788, sendo 8.467 homens e 4.321 mulheres. A estimativa de novos casos em 2013 é de 20.090, sendo 12.670 homens e 7.420 mulheres, estando o tumor gástrico ocupando o terceiro lugar em incidência entre homens e quinto, entre as mulheres (2). Cerca de 65% dos pacientes diagnosticados com câncer de estômago têm mais de 50 anos, sendo o adenocarcinoma o mais frequentemente diagnosticado (1,3,4).

O tratamento de escolha e potencialmente curativo para o adenocarcinoma gástrico é o cirúrgico, mesmo na doença avançada, quando o objetivo da cirurgia é a maior oncoredução possível (5,6). A literatura demonstrou que há benefício em retirar todo ou parte do estômago contendo o tumor, permitindo melhor qualidade de vida ao paciente e evitando complicações, como sangramentos ou obstrução à passagem de alimentos. A radioterapia e a quimioterapia são consideradas tratamentos secundários, os quais, associados à cirurgia, podem determinar melhor resposta ao tratamento (2,7,8). A radioterapia não costuma ser eficiente, e a quimioterapia pode produzir melhores resultados de suporte do estado geral. Avanços na tecnologia de diagnóstico e tratamento têm contribuído para uma tendência de cirurgia minimamente invasiva, como a ressecção endoscópica da mucosa (EMR) e cirurgia laparoscópica para casos selecionados (5,9).

O presente trabalho tem como objetivo determinar o perfil epidemiológico e patológico dos pacientes intervidos cirurgicamente por adenocarcinoma gástrico e sua sobrevida relacionada à classificação TNM no Serviço de Cirurgia Oncológica do Hospital Santa Rita da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

MÉTODOS

Estudo tipo coorte histórica, através da análise de prontuários e preenchimento de um protocolo de pesquisa para pacientes submetidos à ressecção de adenocarcinoma gástrico no Serviço de Cirurgia Oncológica do Centro de Câncer do Hospital Santa Rita, da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, localizado em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, no período de 1º de maio de 2000 a 31 de dezembro de 2011. O tamanho da amostra foi não probabilístico por conveniência.

Em relação ao procedimento, a avaliação pré-operatória consistiu em um exame clínico que incluiu anamnese, exame físico, exames laboratoriais e de imagem. Para o planejamento cirúrgico, foram revisadas as imagens diagnósticas (ecografia, tomografia computadorizada e endoscopia digestiva alta). As variáveis pré-operatórias utilizadas para descrever a amostra a ser estudada incluíam: gênero e idade do paciente.

O procedimento cirúrgico foi efetuado por uma equipe de cirurgiões liderada por um cirurgião oncológico principal, auxiliado por cirurgiões oncológicos e médicos residentes de cirurgia oncológica.

A incisão utilizada foi a mediana. A técnica cirúrgica consistiu na ressecção do estômago e a linfadenectomia quando o intento fosse curativo. Como rotina, nas primeiras 24-48 horas após a cirurgia, os pacientes permaneciam em Sala de Recuperação ou na Unidade de Cuidados Intensivos até conseguir estabilidade clínica. Após, seguiam para a Unidade de Internação até a alta hospitalar, seguindo protocolos da instituição já estabelecidos. Em relação às complicações, foi utilizada a Escala de Clavien-Dindo (10). Foram analisados o grau de diferenciação, o subtipo histológico, a localização do tumor, o diâmetro tumoral, a classificação TNM segundo a 7ª Edição da AJCC, complicações conforme a Escala de Clavien-Dindo e a sobrevida dos pacientes.

A análise estatística foi realizada utilizando o programa SPSS versão 18.0.0. As variáveis categóricas foram inicialmente descritas pelos seus valores absolutos e relativos e as variáveis contínuas, descritas como média e desvio-padrão. As variáveis categóricas utilizadas foram gênero do paciente, diferenciação celular, subtipo histológico, localização, TNM segundo a 7ª Edição da AJCC, estadiamento clínico e a Escala de Clavien-Dindo. As variáveis contínuas foram a idade do paciente e o diâmetro tumoral. Para análise de sobrevida, foi realizado o teste de log-rank e curva de sobrevida de Kaplan-Meier. Antes da realização do teste, aceitou-se um erro alfa de 5%, sendo que, dessa forma, foram considerados significativos os valores de $p <= 0,05$.

O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. Os autores assinaram o termo de compromisso para a manutenção de confidencialidade, e, tratando-se de um estudo retrospectivo, não houve interferência no tratamento das pacientes, sendo que não foi necessária a obtenção de consentimento informado individual.

RESULTADOS

Este estudo incluiu 216 pacientes com diagnóstico de neoplasia gástrica do tipo histológico adenocarcinoma, que foram ressecados cirurgicamente. Destes, 140 (64,8%) dos pacientes eram do sexo masculino e 76 (35,2%), do sexo feminino. A média de idade foi de 61,84 anos (24-87 anos) (Tabela 1).

Tabela 1 – Dados epidemiológicos.

Variável		
Idade (Média, DP)		
Geral	61,84	± 11,245
Masculino	61,65	± 10,533
Feminino	62,34	± 12,51
Sexo (n,%)		
Masculino	140 (64,8%)	
Feminino	76 (35,2%)	

Tabela 2 – Dados histopatológicos.

Variável	n (%)
Localização	
Antro	79 (36,6%)
Cárdia	45 (20,8%)
Corpo	70 (32,4%)
Fundo	9 (4,2%)
Linite	13 (6%)
Diferenciação Tumoral	
Bem	5 (2,3%)
Indeterminado	7 (3,2%)
Moderadamente	71 (32,9%)
Pouco	133 (61,6%)
Subtipo	
Difuso	116 (53,7%)
Indeterminado	36 (16,7%)
Intestinal	50 (23,1%)
Misto	14 (6,5%)
Diâmetro Tumoral (média, DP)	4,86 ± 2,848

A localização dos tumores foi de 70 (32,4%) no corpo, 79 (36,6%) no antro, 45 (20,8%) na cárdia, 9 (4,2%) no fundo gástrico e 13 (6%) como *linites plástica*. Quanto à diferenciação, 133 (61,6%) foram pouco diferenciados, 71 (32,9%) moderadamente diferenciados, 5 (2,3%) bem diferenciados e 7 (3,2%) com diferenciação indeterminada. O subtipo histológico difuso esteve presente em 116 (53,7%) das ressecções, o intestinal em 50 (23,1%), o misto em 14 (6,5%) e em 36 (16,7%) não foi possível determinar o subtipo histológico. O diâmetro do tumor foi na média de 4,86 cm (Tabela 2).

Quando avaliada a extensão tumoral (estádio T), foram constatados 11 (5,1%) pacientes com estádio Tis, 3 (1,4%) T1A, 10 (4,6%) T1B, 22 (10,2%) T2, 31 (14,4%) T3, 130 (60,2%) T4A e em 9 (4,2%) T4B. Quanto à classificação dos linfonodos, 75 (34,7%) pacientes foram N0, 37 (17,1%) foram N1, 44 (20,4%) foram N2, 39 (18,1%) foram N3A e 21 (9,7%) foram N3B. A média de linfonodos ressecados foi de 16,75. O estádio clínico dos pacientes: 11 (5,1%) encontravam-se no estádio 0; 13 (6%) no estádio Ia; 10 (4,6%) no estádio Ib; 16 (7,4%) no estádio IIa; 39 (18,1%) no estádio IIb; 21 (9,7%) no estádio IIIa; 40 (18,5%) no estádio IIIb, 40 (18,5%) no estádio IIIc e 26 (12%) no estádio IV (Tabela 3). A cirurgia realizada em 111 (51,39%) das vezes foi a gastrectomia parcial, em 67 (31,02%), a gastrectomia total, em 37 (17,13%), a esofagogastrectomia e 1 (0,46%) paciente, a degastrectomia. Em relação ao intento cirúrgico, 142 (65,7%) pacientes foram submetidos à gastrectomia curativa e 74 (34,3%), à gastrectomia paliativa.

Tabela 3 – Estadiamento segundo TNM 7ª Edição da AJCC.

Variável	n (%)
Tamanho (T)	
Tis	11 (5,1%)
1A	3 (1,4%)
1B	10 (4,6%)
2	22 (10,2%)
3	31 (14,4%)
4A	130 (60,2%)
4B	9 (4,2 %)
Linfonodos (N)	
0	75 (34,7%)
1	37 (17,1%)
2	44 (20,4%)
3A	39 (18,1%)
3B	21 (9,7%)
Linfonodos ressecados (média, DP)	16,75 ± 10,787
Estadiamento Clínico	
0	11 (5,1%)
IA	13 (6%)
IB	10 (4,6%)
IIA	16 (7,4%)
IIB	39 (18,1 %)
IIIA	21 (9,7%)
IIIB	40 (18,5%)
IIIC	40 (18,5%)
IV	26 (12%)

Tabela 4 – Dados pós-operatórios.

Variável	n (%)
Clavien-Dindo	
0	113 (52,3%)
1	15 (6,9%)
2	49 (22,7%)
3A	7 (3,2%)
3B	14 (6,5%)
4A	1 (0,5%)
5	17 (7,9%)
Dias internação (média, DP)	16,83 ± 12,82

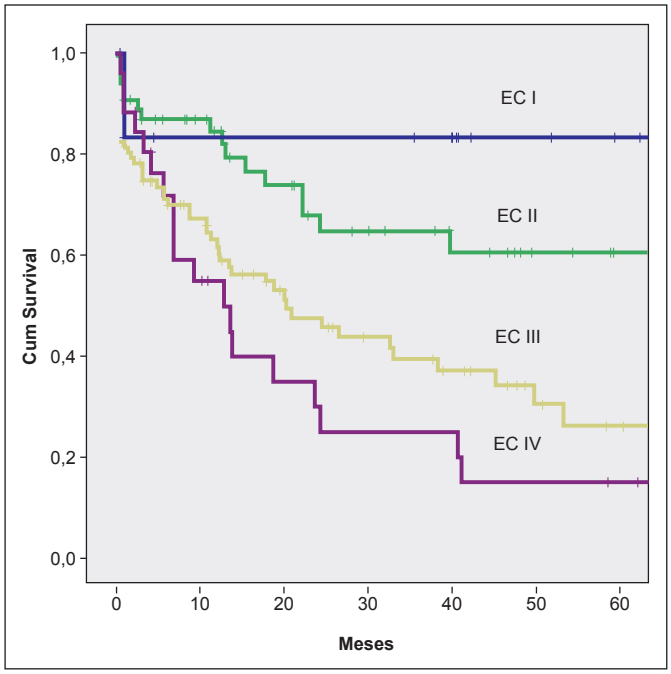


Gráfico 1 – **Estadiamento x Sobrevida** – Sobrevida após 5 anos para paciente com estádio 0 foi 100%; estádio I (EC I) foi 82%; estádio II (EC II) foi 60%, estádio III (EC III) foi 25% e estádio IV (EC IV) foi 15%.

Em relação à Escala de Clavien-Dindo (ECD) para complicações cirúrgicas, 113 (52,3%) dos pacientes eram ECD 0, 15 (6,9%) eram ECD 1, 49 (22,7%) eram ECD 2, 7 (3,2%) eram ECD 3A, 14 (6,5%) eram ECD 3B, 1 (0,5%) era ECD 4A e 17 (7,9%) eram ECD 5. A média de dias de internação foi de 16,83 (Tabela 4).

Quanto à sobrevida após 5 anos, para paciente com estádio 0 foi 100%, estádio I foi 82%, estádio II foi 60%, estádio III foi 25% e estádio IV foi 15% (Gráfico 1).

DISCUSSÃO

Os dados em relação ao gênero e à idade destes pacientes são semelhantes a outros trabalhos já publicados, como os que foram apresentados pelo Instituto Nacional do Câncer, que relata estudos com 63% das neoplasias de estômago acontecendo em homens e 37%, em mulheres (11).

Os dados da localização dos tumores estão de acordo com outros trabalhos em que predomina o acometimento do terço distal do estômago. No entanto, em países em desenvolvimento, a incidência de tumores proximais vem crescendo, ocasionado pelo aumento da incidência do refluxo gastroesofágico, conforme relatado por outros autores (12,13). Quanto ao subtipo histológico, foram observadas diferenças entre os dados deste estudo e de outros publicados. Enquanto nesta amostra predominou o subtipo difuso, o restante da literatura relata o subtipo intestinal como o mais frequente (12). Esta diferença pode ser explicada devido à presença de alguns casos do subtipo histológico estar como indeterminado, sendo necessária análise imuno-histoquímica destas peças cirúrgicas, a qual não foi realizada por limitações de recursos financeiros dos autores.

Em relação ao estadiamento, foi possível identificar que essa amostra possui uma casuística de tumores com estádio mais avançado em relação aos dados internacionais, o que condiz com a precária saúde pública praticada em nosso país, em relação ao câncer gástrico, onde os pacientes chegam ao hospital com diagnóstico tardio da doença, obtendo pouca chance de cura quando comparado aos centros de excelência internacionais, como os localizados no Japão. Quando analisado o acometimento linfonodal, este trabalho possui dados semelhantes a outros estudos nacionais; no entanto, apresenta maior grau de comprometimento linfonodal do que trabalhos publicados internacionalmente, devido ao fato de que grande parcela destes pacientes possui diagnóstico tardio no momento da intervenção cirúrgica. Tal relação fica evidente quando observamos o grande número de pacientes (74) que realizou o procedimento com intuito paliativo (13).

Em relação às complicações pós-operatórias e tendo como referência a classificação de Clavien-Dindo, observou-se que esta amostra apresentou um maior número de complicações e com maior grau de gravidade do que trabalhos internacionais, o que novamente está relacionado com o maior número de neoplasias avançadas que chega no serviço.

É amplamente aceito que o fator prognóstico mais importante para a sobrevida no câncer de estômago é o estadiamento do tumor no momento do diagnóstico (14,15). Observou-se neste estudo que a sobrevida após 5 anos diminui consideravelmente conforme o estádio do tumor aumenta.

CONCLUSÕES

Este estudo demonstra que o manejo de tumores avançados e agressivos prejudica diretamente a sobrevida, como já demonstrado na literatura. São importantes para a melhora da sobrevida dos pacientes com câncer gástrico o diagnóstico precoce e o tratamento pronto e adequado.

REFERÊNCIAS

1. Nagini S. Carcinoma of the stomach: A review of epidemiology, pathogenesis, molecular genetics and chemoprevention. World J Gastrointest Oncol 2012;15:156-169.
2. Estimativa de cancer no Brasil, site: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/inca/portal/home
3. Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer. World J Gastroenterol 2006;21:354-362
4. Aguillar I, Compes L, Feja C, Rabanaque MJ, Martos C. Gastric cancer incidence and geographical variations: the influence of gender and rural and socioeconomic factors, Zaragoza (Spain). Gastric Cancer 2013;16:245-53
5. Costa PB, de Mello ELR, Kesley R, Cola B, Mirssilian G, Leidermann E, *et al.* CE. Câncer gástrico em idosos. Rev Bras Cancer 2004;50:211-217

6. Sayegh ME, Wyman A. Gastric carcinoma. Surgery 2002;20:236-240.
7. Abbasi SY, Taani HE, Saad A, Badheed A, Addasi A. Advanced gastric cancer in Jordan from 2004-2008: A study of epidemiology and outcomes. Gastrointest Cancer Res 2011;4:122-127.
8. Malekzadeh R, Derakhshan MH, Malekzadeh Z. Gastric cancer in Iran: Epidemiology and risk factors. Arch Iran Med 2009;12:576-583
9. Zilberstein B, Jacob CE, Cecconello I. Gastric cancer trends in epidemiology. Arq Gastroenterol 2012;49:177-8.
10. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classificaton of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann Surg 2204;240:205-213
11. Arrei MM, Ferrer DPC, Assis ECV, Paiva FDS, Sobral LBG, Andre NF, *et al.* Perfil clínico-epidemiólogico das neoplasias de estômago atendidas no Hospital de Câncer do Instituto do Câncer do Ceará, no período de 2000-2004. Rev Bras Cancer 2009;55:121-128.
12. Lemes LAO, Neunschwander LC, Matta LAC, Filho JO, Soares PCM, Cabral MMDA, *et al.* Carcinoma gástrico: análise sistemática de 289 gastrectomias consecutivas em Belo Horizonte (MG). Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial 2003;39:57-65
13 Haile RW, John EM, Levine AJ, Cortessis VK, Unger JB, Gonzales M, *et al.* A review of cancer in U.S. Hispanic populations. Cancer Prev Res 2012;5:150-63
14. Andreollo NA, Lopes LR, Coelho Neto JS. Complicações operatórias após gastrectomia total no câncer gástrico. Análise de 300 doentes. ABCD Arq Bras Cir Dig 2011;24:126-130.
15. Bustamante-Teixeira MT, Faerstein E, Mariotto A, Britto AV, Moreira Filho DC, Latorre MRDO. Sobrevida em pacientes com câncer gástrico em Campinas, São Paulo, Brasil. Cad Saúde Pública 2006;22:1611-1618.

✉ Endereço para correspondência
Artur de Oliveira Paludo
Rua Mata Bacelar, 280/703
90.035-051 – Porto Alegre, RS – Brasil
☎ (51) 9631-9271
arturpaludo@gmail.com

Recebido: 16/3/2014 – Aprovado: 1/5/2014