

Henrique Gomes de Barros

**ESTUDO PROSPECTIVO DA MUCOSA DO COTO GÁSTRICO
EM PACIENTES SUBMETIDOS A GASTRECTOMIA
SUBTOTAL DISTAL PARA CARCINOMA GÁSTRICO**

**Belo Horizonte
Minas Gerais – Brasil
2010**

Henrique Gomes de Barros

**ESTUDO PROSPECTIVO DA MUCOSA DO COTO GÁSTRICO
EM PACIENTES SUBMETIDOS A GASTRECTOMIA
SUBTOTAL DISTAL PARA CARCINOMA GÁSTRICO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Medicina.

Área de Concentração: Anatomofisiopatologia Cirúrgica

Linha de pesquisa: Bases Moleculares das Neoplasias: Farmacogenética e Farmacogenômica

Orientador: Prof. Dr. Marco Antônio Gonçalves Rodrigues

Coorientadoras: Prof^ª. Dr^ª. Mônica Maria Demas Álvares Cabral
Prof^ª. Dr^ª. Ana Margarida Miguel Ferreira Nogueira (*in memoriam*)

Belo Horizonte
Minas Gerais – Brasil
2010

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

REITOR

Prof. Dr. Clélio Campolina Diniz

PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Ricardo Santiago Gomez

PRÓ-REITOR DE PESQUISA

Prof. Dr. Renato Lima dos Santos

DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA

Prof. Dr. Francisco José Penna

COORDENADOR DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Manoel Otávio da Costa Rocha

CHEFE DO DEPARTAMENTO DE CIRURGIA

Prof. Dr. Marcelo Eller Miranda

CHEFE DO DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLÓGICA E MED. LEGAL

Prof^a. Dr^a. Helenice Gobbi

COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA

Prof. Dr. Marcelo Dias Sanches (Coordenador)

Prof^a. Dr^a. Ivana Duval de Araujo (Subcoordenadora)

Prof. Dr. Alcino Lázaro da Silva

Prof. Dr. Edson Samesima Tatsuo

Prof. Dr. Márcio Bittar Nehemy

Prof. Dr. Marco Aurélio Lana Peixoto

Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes

Lívia Garcia Ferreira (Representante Discente Titular)

HENRIQUE GOMES DE BARROS

**ESTUDO PROSPECTIVO DA MUCOSA DO COTO GÁSTRICO
EM PACIENTES SUBMETIDOS A GASTRECTOMIA
SUBTOTAL DISTAL PARA CARCINOMA GÁSTRICO**

TESE DE DOUTORADO APRESENTADA E DEFENDIDA PERANTE COMISSÃO EXAMINADORA
CONSTITUÍDA PELOS PROFESSORES DOUTORES:

Prof. Dr. Carlos Augusto Gomes (UFJF)

Prof. Dr. Rafael Calvão Barbuto (UNIFENAS)

Prof. Dr. Paulo Roberto Savassi-Rocha (UFMG)

Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes (UFMG)

Prof. Dr. Marco Antônio Gonçalves Rodrigues (Orientador)

Prof^a. Dr^a. Mônica Maria Demas Alvares Cabral (Coorientadora)

Belo Horizonte, __ de _____ de 2010.

*À Professora Ana Margarida,
por ter dedicado sua vida aos seus alunos e à nossa Universidade,*

*e aos meus pais, Márcio e Lourdinha,
pelo enorme amor!*

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Marco Antônio Gonçalves Rodrigues, exemplo de competência e caráter, pela orientação deste estudo e, principalmente, pela amizade e inspiração em minha formação acadêmica e profissional.

À Prof^a. Dr^a. Mônica Maria Demas Álvares Cabral, pela amizade, carinho, apoio e incentivo e por ter me acolhido como orientando em momento tão crítico e ter permitido a continuidade e conclusão deste trabalho.

À Prof^a. Dr^a. Ana Margarida Miguel Ferreira Nogueira (*in memoriam*), pesquisadora competente e modelo de dedicação profissional, pela imprescindível co-orientação deste estudo.

Aos Prof. Dr. Marcelo Dias Sanches, Prof. Dr. Edson Samesima Tatsuo e Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes, pelo esforço e empenho na Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

Ao Prof. Dr. Paulo Roberto Savassi-Rocha, Coordenador do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, pela contribuição em minha formação pessoal e cirúrgica, e pela oportunidade a mim concedida de nesta Instituição exercer minha carreira profissional.

Aos colegas e amigos do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, em particular aos membros do Serviço de Endoscopia, pelo apoio, colaboração, incentivo, compreensão e solidariedade.

Aos médicos-residentes de Cirurgia Geral, de Cirurgia do Aparelho Digestivo e de Anatomia Patológica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, pela colaboração neste estudo.

Ao corpo de enfermagem e demais funcionários do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, pela paciência, dedicação e competência profissional.

Ao corpo de enfermagem e demais funcionários do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, pelo bom atendimento prestado aos pacientes desta Instituição.

Às Sra. Adriana Buccini Lazzarotti e Sra. Isabel Cristina Buccini, pela inestimável ajuda na revisão gramatical e correção da normalização do estudo.

Aos amigos e companheiros desta jornada, pela compreensão e apoio.

Àqueles que, involuntariamente, foram omitidos.

“Quando nada é certo, tudo é possível”.

Margaret Drabble

RESUMO

O carcinoma gástrico é uma das principais causas de morte por câncer no Brasil. A gastrectomia subtotal distal é uma opção no tratamento dos carcinomas distais. Contudo, existe risco potencial de desenvolvimento de alterações pré-cancerosas e de carcinoma metacrônico no coto gástrico. O presente estudo objetivou avaliar, prospectivamente, por meio de endoscopia digestiva alta e exame histopatológico, a mucosa gástrica remanescente desses pacientes. Foram estudados 60 pacientes que haviam sido previamente submetidos à gastrectomia subtotal distal associada a reconstrução à Billroth I para o tratamento, com finalidade curativa, do carcinoma gástrico. Todos os pacientes haviam sido internados no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais e operados por membros do Instituto Alfa de Gastroenterologia. Foram avaliados dados pré e peroperatórios e anatomopatológicos. Durante o período pós-operatório os pacientes foram submetidos a avaliação endoscópica e histopatológica da mucosa do coto gástrico, de acordo com protocolos previamente estabelecidos. Os pacientes foram acompanhados por período que variou de 6 a 188 meses (média: $52,9 \pm 43,1$ meses). A alteração endoscópica mais frequente foi a gastrite (n=51; 85,0%). Dentre outras alterações endoscópicas, diagnosticou-se atrofia epitelial em sete pacientes (11,7%) e pólipos em cinco pacientes (8,3%). A gastrite em atividade foi a alteração histológica mais frequente (n=55; 91,7%). Dentre outras alterações histológicas, diagnosticou-se gastrite crônica atrófica em 36 pacientes (60,0%), hiperplasia foveolar em 20 pacientes (33,3%), metaplasia em 15 pacientes (25,0%) e infecção por *Helicobacter pylori* em 14 pacientes (23,3%). Dentre os pacientes com gastrite crônica atrófica (n=36), ela foi considerada discreta em 15 (41,7%), moderada em 12 (33,3%) e acentuada em nove pacientes (25,0%). Dentre os pacientes com metaplasia (n=15), dez (66,7%) apresentavam metaplasia intestinal do tipo I e cinco pacientes (33,3%), metaplasia pseudoantral. Não se observou adenoma ou displasia epitelial gástrica em nenhum dos casos. Dos 60 pacientes estudados, quatro (6,7%) desenvolveram carcinoma diagnosticado no coto gástrico. Esses diagnósticos foram realizados no 10º, 36º, 58º e 62º meses pós-operatórios. Dois desses pacientes apresentavam história familiar positiva para carcinoma gástrico. Não se observou tumores multicêntricos sincrônicos ou invasão duodenal nas peças de gastrectomia subtotal distal desses quatro pacientes. O exame histopatológico da mucosa

remanescente desses pacientes revelou gastrite em atividade (n=1), metaplasia intestinal do tipo I (n=2), infecção por *Helicobacter pylori* (n=2) e gastrite crônica atrófica (n=3). As recorrências tumorais foram assim classificadas: carcinoma do tipo intestinal (n=2), do tipo difuso (n=1) e não-classificável de Laurén (n=1). A baixa prevalência de gastrite crônica atrófica acentuada e a ausência de adenoma gástrico, de metaplasia intestinal incompleta do tipo III e de displasia epitelial gástrica sugerem que a mucosa remanescente apresenta baixo risco de desenvolvimento de carcinoma multicêntrico metacrônico. Contudo, com o passar do tempo pós-operatório, observou-se tendência ao aumento da prevalência de gastrite crônica atrófica e à piora, em alguns casos, da intensidade da atrofia epitelial gástrica. Apesar da remoção cirúrgica do seu *locus vivendi* preferencial, da exposição crônica da mucosa residual ao refluxo alcalino e da orientação para sua erradicação de rotina, observou-se persistência da infecção por *Helicobacter pylori* em número significativo de casos. Observa-se baixa prevalência de carcinoma de coto gástrico após gastrectomia para carcinoma gástrico. Contudo, frequentemente o carcinoma de coto gástrico é diagnosticado em fase avançada, o que impossibilita determinar a lesão que o originou.

Palavras-chave: carcinoma gástrico, carcinoma do coto gástrico, gastrectomia subtotal distal, mucosa gástrica remanescente, avaliação endoscópica, avaliação histopatológica.

ABSTRACT

Gastric carcinoma still remains one of the most common causes of death by tumors in Brazil. Some patients will undergo subtotal distal gastrectomy and thus are at risk of acquiring pre-cancerous conditions and carcinoma in the gastric stump. The aim of this study was to investigate prospectively by endoscopic and histopathologic examination the remnant gastric mucosa and the clinic-histopathological features and outcome following curative surgery. The subjects were 60 patients with gastric carcinoma who previously underwent curative subtotal distal gastrectomy and Billroth I procedure at our surgery department (IAG, HC-UFMG). We evaluated preoperative and operative features, gastrectomized stomach histopathological characteristics, postoperative findings and the results of the endoscopic and histopathological follow-up. The median interval between the subtotal distal gastrectomy and the latest endoscopic evaluation of the gastric stump mucosa was 52,9 (range 6-188) months. The most common endoscopical finding was gastritis (n=51; 85%). Other frequent endoscopical findings were: atrophic epithelium (n=7; 11,7%) and polyps (n=5; 8,3%). The most common histopathological finding also was gastritis (n=55; 91,7%). Other frequent histopathological findings were chronic atrophy (n=36; 60%), foveolar hyperplasia (n=20; 33,3%), metaplasia (n=15; 25%) and *H. pylori* infection (n=14; 23,3%). Chronic atrophy was revealed to be mild in 15 cases (41,7%), moderate in 12 cases (33,3%) and severe in nine cases (25%). Among patients with metaplasia, it was considered to be type I intestinal metaplasia in ten patients (66,7%) and pseudo-antrum metaplasia in five patients (33,3%). Adenoma and dysplasia were not identified in any of the specimens examined. Overall, four patients (6,7%) developed gastric stump carcinoma diagnosed on the 10^o, 36^o, 58^o and 62^o postoperative months. Two of them had positive family background for gastric carcinoma. Neither synchronous carcinoma nor duodenal invasion was detected on their gastrectomized stomachs. Histopathological examination of the remnant mucosa of those four patients revealed gastritis (n=1), type I intestinal metaplasia (n=2), *H. pylori* infection (n=2) and chronic atrophy (n=3). Gastric stump carcinomas were classified as: intestinal-type (n=2), diffuse-type (n=1) and Lauren's non-classified-type (n=1). In addition to the absence of type III intestinal metaplasia, gastric adenoma or epithelial dysplasia diagnosed, lower rates of severe chronic atrophy indicated that the remnant mucosa appears to be at low risk of acquiring metacronic

carcinoma, although the prevalence and intensity of chronic atrophy showed tendency to increase. Despite severe conditions, *H. pylori* infection was detected in significant number of patients.

Keywords: gastric carcinoma, gastric stump carcinoma, subtotal distal gastrectomy (R0), remnant gastric mucosa, endoscopical follow-up, histopathological follow-up.

LISTA DE ABREVIATURAS

AJCC	American Joint Committee on Cancer
BI	Reconstrução do trânsito digestório à Billroth I
BII	Reconstrução do trânsito digestório à Billroth II
CaG	Carcinoma(s) gástrico(s)
CaGA	Carcinoma(s) gástrico(s) avançado(s)
CaGD	Carcinoma(s) gástrico(s) do tipo difuso de Laurén
CaGI	Carcinoma(s) gástrico(s) do tipo intestinal de Laurén
CaGP	Carcinoma(s) gástrico(s) precoce(s)
CMa	Curvatura maior do estômago
CMe	Curvatura menor do estômago
CtG	Coto gástrico
DiG	Displasia epitelial gástrica
EDA	Endoscopia digestiva alta
Estádio N+	Presença de acometimento metastático linfonodal
Estádio N0	Ausência de acometimento metastático linfonodal
Estádio pT	Grau de profundidade de invasão tumoral da parede gástrica
Estádio pN	Grau de acometimento metastático dos linfonodos regionais
FM-UFMG	Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais
GCA	Gastrite crônica atrófica
GEED	Grupo de Esôfago, Estômago e Duodeno
GSTD	Gastrectomia(s) subtotal(is) distal(is)
GT	Gastrectomia(s) total(is)
HC-UFMG	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
<i>H. pylori</i>	<i>Helicobacter pylori</i>
IAG	Instituto Alfa de Gastroenterologia (HC-UFMG)
JGCA	Japanese Gastric Cancer Association
Laurén	Classificação histológica de Laurén
MI	Metaplasia intestinal

N1-3	Metástase(s) em linfonodo(s) de cadeias dos grupos N1-3 (JGCA)
Obs.	Observação(ões)
PA	Parede anterior do estômago
PP	Parede posterior do estômago
SAME	Serviço de Arquivo Médico
TD	Terço distal do estômago
TM	Terço médio do estômago
TNM	Estadiamento de tumores com base no critério Tumor – Linfonodo – Metástase
TP	Terço proximal do estômago
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
YR	Reconstrução do trânsito digestório por gastrojejunostomia em Y de Roux

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - Resultado da avaliação endoscópica do esôfago e distribuição de frequência das alterações esofágicas detectadas em pacientes submetidos previamente a gastrectomia subtotal distal no tratamento com finalidade curativa de carcinoma gástrico (n=60)..... 60
- Tabela 2** - Resultado da avaliação endoscópica do coto gástrico e distribuição de frequência das alterações detectadas em pacientes submetidos previamente a gastrectomia subtotal distal no tratamento com finalidade curativa de carcinoma gástrico (n=60)..... 61
- Tabela 3** - Resultado da avaliação histopatológica da mucosa do coto gástrico e distribuição de frequência das alterações detectadas em pacientes submetidos previamente a gastrectomia subtotal distal no tratamento com finalidade curativa de carcinoma gástrico (n=60) 63
- Tabela 4** - Distribuição de frequência e intensidade da gastrite crônica atrófica, em relação ao intervalo de tempo pós-operatório, em pacientes submetidos previamente a gastrectomia subtotal distal no tratamento com finalidade curativa de carcinoma gástrico (n=60) 64
- Tabela 5** - Distribuição de frequência das alterações endoscópicas em pacientes que haviam sido previamente submetidos a gastrectomia subtotal distal no tratamento com finalidade curativa de carcinoma gástrico e que evoluíram no pós-operatório com tumor maligno diagnosticado na mucosa do coto gástrico (n=4)..... 67
- Tabela 6** - Distribuição de frequência das alterações histológicas da mucosa do coto gástrico em pacientes que haviam sido previamente submetidos a gastrectomia subtotal distal no tratamento com finalidade curativa de carcinoma gástrico e que evoluíram no pós-operatório com tumor maligno diagnosticado na mucosa do coto gástrico (n=4)..... 68

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
2 OBJETIVO	20
3 REVISÃO DA LITERATURA	22
3.1 Fatores epidemiológicos do carcinoma gástrico e distribuição topográfica das alterações pré-cancerosas	23
3.1.1 Condições pré-cancerosas	23
3.1.1.1 Infecção por <i>Helicobacter pylori</i>	23
3.1.1.2 Gastrite crônica atrófica.....	30
3.1.1.3 Metaplasia intestinal.....	35
3.1.1.4 Coto gástrico	36
3.1.2 Lesão pré-cancerosa.....	39
3.1.2.1 Displasia epitelial gástrica	39
3.2 Carcinoma metacrônico do coto gástrico	43
4 CASUÍSTICA E MÉTODO	48
4.1 Casuística	49
4.1.1 Seleção dos pacientes.....	49
4.1.2 Caracterização da casuística.....	50
4.1.2.1 Dados clínicos e propedêuticos pré-operatórios	50
4.1.2.2 Estadiamento peroperatório e técnica cirúrgica	51
4.1.2.3 Avaliação anatomopatológica das peças de gastrectomia subtotal distal ...	52
4.1.2.3.1 Localização dos tumores.....	52
4.1.2.3.2 Classificação histológica de Laurén e estadiamento tumoral (TNM)	53
4.1.2.3.3 Diâmetro tumoral.....	53
4.1.2.3.4 Margens cirúrgicas e extensões de duodeno ressecado e invadido pelo tumor	54
4.1.2.4 Acompanhamento pós-operatório	55
4.1.2.5 Avaliação endoscópica e histopatológica da mucosa do coto gástrico	55
4.2 Método	56
4.2.1 Avaliação endoscópica	56
4.2.2 Avaliação histopatológica	56
5 RESULTADOS	58
5.1 Avaliação endoscópica	59
5.1.1 Alterações endoscópicas do esôfago	59

5.1.2 Alterações endoscópicas do coto gástrico	60
5.2 Alterações histológicas da mucosa do coto gástrico.....	62
5.3 Diagnóstico de tumor na mucosa do coto gástrico	65
6 DISCUSSÃO	69
6.1 Considerações iniciais.....	70
6.2 Avaliação endoscópica	73
6.3 Avaliação histopatológica das biópsias endoscópicas	78
6.3.1 Gastrite em atividade.....	78
6.3.2 Infecção por <i>Helicobacter pylori</i>	79
6.3.3 Gastrite crônica atrófica.....	81
6.3.4 Metaplasia intestinal	83
6.3.5 Hiperplasia foveolar	84
6.3.6 Displasia epitelial gástrica.....	85
6.3.7 Carcinoma em coto gástrico	86
6.4 Considerações finais	89
7 CONCLUSÕES	91
REFERÊNCIAS.....	93
ANEXOS	111

1 INTRODUÇÃO

Embora se registre diminuição do número de casos de carcinoma gástrico (CaG) em países desenvolvidos nos últimos decênios, principalmente às custas da redução do CaG do tipo intestinal de Laurén (CaGI), no Brasil sua incidência ainda é elevada, permanecendo como uma das principais causas de morte por câncer. Seu prognóstico dependerá do estágio tumoral em que é diagnosticado e, de maneira particular, da adequação da terapêutica empregada. Essa deverá estar em conformidade com as características específicas da doença e as condições clínicas do paciente.

Nas operações com finalidade curativa, a ressecção gástrica deverá ser capaz de remover todo o tumor primário, eventuais tumores multicêntricos sincrônicos, permitindo, ainda, a remoção dos linfonodos regionais e das estruturas adjacentes eventualmente acometidas. Para alcançar este objetivo, a gastrectomia total (GT) “de princípio” se justificaria por propiciar, com maior segurança, bordas de secção cirúrgica livres de neoplasia, mas também por evitar o aparecimento de CaG metacrônicos. Contudo, ainda não se observa, na literatura, consenso em relação à extensão da ressecção gástrica no tratamento dos CaG do terço distal do estômago (TD). Como opção terapêutica, a gastrectomia subtotal distal (GSTD) possui importante papel, particularmente no tratamento dos CaG avançados (CaGA) do tipo intestinal de Laurén.

Nos últimos 18 anos, no Instituto Alfa de Gastroenterologia (IAG) do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG), tem-se realizado a gastrectomia histologicamente orientada, ou seja, a definição da extensão da ressecção gástrica dependendo do subtipo histológico do CaG. Essa rotina propedêutico-terapêutica baseou-se, principalmente, em estudo conduzido pelo orientador da presente tese¹. Nesse estudo prospectivo foram avaliadas 30 peças de GT “de princípio”, com o objetivo, dentre outros, de estudar a prevalência de alterações pré-cancerosas e de tumores multicêntricos sincrônicos na mucosa que corresponderia a mucosa do coto gástrico (CtG) de GSTD e, conseqüentemente, determinar a segurança de sua realização, do ponto de vista oncológico, no tratamento de CaGA distais. Rodrigues *et al.*¹ demonstraram que a GSTD é oncológicamente segura no tratamento de CaGI distais. Observaram, na mucosa proximal do estômago, em correspondência ao que seria o CtG de GSTD, baixa

prevalência de gastrite crônica atrófica (GCA) acentuada e ausência de displasia epitelial gástrica (DiG) de alto grau. Sendo assim, os autores consideraram que essa mucosa gástrica proximal apresentaria primariamente baixo risco de desenvolvimento de CaG multicêntricos metacrônicos.

Contudo, qual seria, ao longo dos anos, o comportamento biológico dessa mucosa gástrica residual? Existiria risco significativamente alto de desenvolvimento de alterações pré-cancerosas e de CaG metacrônicos na mucosa do CtG ao longo do tempo?

A mucosa do CtG que estaria exposta aos mesmos fatores etiopatogênicos existentes previamente à GSTD poderia sofrer os revezes de outros fatores como a irritação crônica causada pelo refluxo de secreção bileoduodenopancreática e a denervação e desvascularização da parede gástrica secundárias à linfadenectomia radical.

Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar o comportamento biológico em longo prazo e a frequência de alterações endoscópicas e histológicas da mucosa do CtG em pacientes submetidos a GSTD no tratamento de CaG. Além disso, por meio dos controles endoscópico e histopatológico poderia se viabilizar a implementação, em tempo hábil, de medidas terapêuticas, na dependência das alterações que fossem diagnosticadas.

É grande o número de estudos científicos que avaliaram os resultados do tratamento cirúrgico do CaG. Todavia, poucos estudaram endoscópica e histopatologicamente a mucosa do CtG de pacientes submetidos a GSTD. Não foram encontrados, na literatura, estudos prospectivos que tivessem avaliado, de maneira sistematizada, a prevalência e distribuição topográfica das alterações pré-cancerosas e cancerosas, incluindo CaG multicêntricos metacrônicos, após a realização de GSTD no tratamento com finalidade curativa do CaG.

2 OBJETIVO

Estudar, endoscópica e histopatologicamente, na mucosa do coto gástrico em pacientes previamente submetidos a gastrectomia subtotal distal para tratamento com finalidade curativa de carcinoma gástrico, a prevalência de:

- Condições pré-cancerosas: infecção por *Helicobacter pylori*, gastrite crônica atrófica, metaplasia intestinal e adenoma gástrico;
- Lesão pré-cancerosa: displasia epitelial gástrica de baixo e de alto grau;
- Carcinoma gástrico: recidiva tumoral e carcinoma gástrico multicêntrico metacrônico.

3 REVISÃO DA LITERATURA

Foram selecionados e apresentados, em particular, estudos que avaliaram a frequência e topografia das alterações pré-cancerosas do estômago e do CaG metacrônico na mucosa do CtG.

3.1 Fatores epidemiológicos do carcinoma gástrico e distribuição topográfica das alterações pré-cancerosas

A partir da coexistência de múltiplos fatores etiológicos, pode-se iniciar um processo gradual e progressivo que resultaria em mutações celulares e que poderia se manifestar com o desenvolvimento de condições pré-cancerosas, de lesão pré-cancerosa e, posteriormente, do CaG.

3.1.1 Condições pré-cancerosas

3.1.1.1 Infecção por *Helicobacter pylori*

O papel da infecção por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) no desenvolvimento de doenças gástricas, inclusive tumores malignos, vem sendo estudado há vários anos. Inicialmente, esta associação foi descrita por Warren e Marshall² após isolarem *H. pylori* em mucosa gástrica de pacientes com gastrite²⁻⁴.

A descoberta das alterações da mucosa gástrica relacionadas à infecção por *H. pylori* permitiu associá-lo à uma cascata de eventos que culminaria no desenvolvimento do CaG⁵⁻⁹. O *H. pylori* atuaria na sequência da carcinogênese gástrica por ser um dos fatores envolvidos na ocorrência de GCA e metaplasia intestinal (MI)¹⁰⁻¹⁴.

Em estômago não-operado, já está bem estabelecido que a infecção crônica por *H. pylori* pode levar ao desenvolvimento de GCA e MI. Esse risco é aproximadamente nove vezes maior do que o da população não-infectada. Essa sequência de eventos parece ser ainda mais pronunciada se a infecção é adquirida na infância¹¹⁻¹³.

Outros estudos¹⁵⁻¹⁸ têm demonstrado que pacientes infectados por *H. pylori* apresentam também maior risco de desenvolver CaG. Segundo estudos^{19,20}, o risco seria 2,9 a seis vezes maior do que o de pessoas não-infectadas.

Observou-se que a queda na prevalência de infecção por *H. pylori* nos Estados Unidos correlacionou-se à diminuição da incidência de CaG¹⁷. Há evidências que a erradicação do *H. pylori* favoreceria a redução dos índices de atrofia da mucosa gástrica⁴.

Na década de 1990, o *H. pylori* foi considerado, pela Organização Mundial de Saúde, carcinógeno do tipo I para o CaG²¹.

Segundo Sipponen²², estudos em peças de gastrectomia para CaG vêm demonstrando a grande variedade de mutações no genoma de células tumorais, superexpressão de oncogenes e alteração na estabilidade genômica associadas à infecção por *H. pylori*. Essas alterações genômicas têm sido evidenciadas desde o início da infecção, antes mesmo do desenvolvimento das alterações pré-cancerosas e do CaG. Elas têm sido demonstradas pela síntese anormal de glicoproteínas observada em pacientes infectados e sem GCA, MI ou DiG. De acordo com esse autor²², não existiriam estudos, na literatura, que tivessem comprovado, de forma inequívoca, que o *H. pylori* fosse capaz de produzir substâncias mutagênicas ou carcinogênicas. Os mecanismos moleculares associados à carcinogênese da infecção por *H. pylori* não são amplamente conhecidos. Nenhuma das alterações genéticas identificadas, até então, seria específica ou exclusivamente encontrada na evolução para o CaG. A prevalência e os tipos de alterações genéticas também seriam inconstantes, na dependência do tipo histológico do tumor e, até mesmo, entre tumores com o mesmo grau de diferenciação.

Mutação no gene *p53* seria, até então, a alteração genética mais frequentemente observada em tumores malignos humanos, com prevalência global de aproximadamente 60,0%. Mutação no gene *p53* causaria erros na expressão de fatores reguladores do crescimento celular, tal como o *pic1*. Deleções no cromossomo *5q* do gene *APC* poderiam ser encontradas em cerca de 64,0% dos CaG, mas nunca na ausência de mutação do gene *p53*. Ativação dos genes *K-ras* e *c-erb* e expressão anormal do gene *CD44* também seriam de ocorrência comum nos CaG, variando de frequência dentre os tipos histológicos do tumor²³.

Observam-se, também, diferenças significativas na distribuição das amostras de *H. pylori* nas diferentes populações, sobretudo das consideradas mais virulentas, as que expressam o gene *cagA* e que seriam mais comumente observadas em associação ao CaG^{16,18,24}.

Inicialmente estudos observaram que a infecção por *H. pylori* seria significativamente mais frequente em pacientes com CaGI^{17,25}.

Atualmente, a infecção por *H. pylori* tem sido considerada fator de risco tanto para o CaGI quanto para o CaG do tipo difuso de Laurén (CaGD)¹⁵. O desenvolvimento de um ou de outro tipo de CaG dependeria da evolução do processo inflamatório da parede gástrica (com ou sem atrofia, MI ou DiG) e de sua associação com outros fatores ambientais e genéticos⁹.

No Brasil, a prevalência da infecção por *H. pylori* tem variado, na literatura, de 62,3% a 85,0%²⁶. Contudo, em pacientes previamente submetidos a GSTD, a prevalência da infecção por *H. pylori* sofreria influência de vários fatores, tais como: da técnica operatória utilizada (particularmente do tipo de reconstrução do trânsito digestório); da idade do paciente; do tempo de pós-operatório; dentre outros^{4,27-29}.

Segundo Johannesson *et al.*³⁰, o papel da infecção por *H. pylori* no desenvolvimento do CaG em estômagos intactos já estaria bem definido. Contudo, o que essa infecção representaria na carcinogênese do CtG ainda seria incerto.

Onoda *et al.*³¹ demonstraram correlação significativa entre o desenvolvimento de CaGI metacrônico em CtG e a presença de GCA na mucosa remanescente. Como a associação entre a infecção por *H. pylori* e o desenvolvimento de GCA já está bem estabelecida, pacientes previamente submetidos a GSTD e com essa infecção em CtG deveriam ser devidamente tratados como forma de prevenir o desenvolvimento de carcinoma do CtG.

Kim *et al.*²⁷ avaliaram, retrospectivamente, os resultados de exames endoscópicos e histopatológicos do CtG de 98 pacientes que haviam sido previamente submetidos a GSTD no tratamento do CaG e compararam esses achados com os de outros 84 pacientes com tumor em estômago não-operado. Os autores pesquisaram a incidência da infecção por *H. pylori* por meio de resultados de teste rápido de urease e de exame histopatológico e observaram que a infecção era mais frequente nos pacientes com CaG não-operados (69%) do que no CtG (55%) ($p < 0,05$). Dentre os pacientes previamente submetidos a GSTD, a infecção era mais frequente naqueles com menos de 50 anos ($p < 0,05$), sendo observada redução na prevalência dessa infecção com o avançar da idade ($p < 0,05$). A frequência de infecção por *H. pylori* foi maior no grupo de pacientes com menos de três anos de pós-operatório (59,5%), quando comparada àqueles submetidos a GSTD há mais de três anos (28,6%) ($p < 0,05$).

A prevalência da infecção por *H. pylori* em pacientes gastrectomizados tem variado na dependência da técnica de reconstrução do trânsito digestório. Em pacientes submetidos a reconstrução a Billroth I (BI) (gastroduodenostomia) essa prevalência varia de 36,9% a 80,3% na literatura^{4,29,32}, enquanto naqueles submetidos a reconstrução a Billroth II (BII) (gastrojejunostomia), ela tem variado de 0,0% a 58,0%^{4,29,33}.

Bertoli-Neto *et al.*³ ressaltaram que os poucos estudos que analisaram a prevalência do *H. pylori* em pacientes submetidos a gastrectomias parciais avaliaram grupos heterogêneos de pacientes, ou seja, estudaram pacientes previamente submetidos a tratamento de afecções benignas e malignas e a diferentes técnicas cirúrgicas. Porém, segundo esses autores³, existiriam evidências na literatura de que pacientes submetidos a reconstrução do trânsito digestório por gastrojejunostomia em Y de Roux (YR) estariam mais susceptíveis à infecção por *H. pylori* por apresentarem menor propensão ao refluxo de secreção bileoduodenopancreática. O refluxo seria capaz de transformar a luz do CtG em ambiente hostil à colonização pela bactéria^{27-29,32-34}.

Onoda *et al.*⁴ estudaram, retrospectivamente, a prevalência da infecção por *H. pylori* em 109 pacientes que haviam sido previamente submetidos a GSTD para tratamento de CaG. A idade dos pacientes variou de 39 a 88 anos (média: 63,4 anos). Todos eles tinham mais de seis meses de pós-operatório e haviam sido avaliados por meio de endoscopia digestiva alta (EDA) e exame histopatológico de fragmentos obtidos da boca anastomótica, fundo e nova curvatura menor do CtG. A reconstrução do trânsito digestório havia sido a BI em 85 pacientes (78,0%) e a BII, em 24 (22,0%). A principal indicação de realizar a reconstrução a BII havia sido a dificuldade técnica para a realização de BI. À EDA, os principais achados foram: eritema, edema da mucosa e presença de conteúdo duodenal refluído para a luz do CtG, observados em 71,3%, 60,9% e 43,5% dos pacientes, respectivamente. Os autores diagnosticaram infecção por *H. pylori* em 71 pacientes (65,1%). A infecção foi mais frequente em pacientes com menos de 50 anos de idade (100%) do que naqueles com mais de 80 anos (28,6%) ($p < 0,05$) e nos pacientes com menos de três anos de pós-operatório (73,3%) do que naqueles operados há mais de três anos (56,9%) ($p < 0,05$). Não observaram diferenças significativas na prevalência da infecção quando se comparou os pacientes por gênero (masculino [63,1%] ou feminino [72,0%]), estágio do tumor primário (precoce [67,1%] ou avançado

[61,1%]), tipo histológico de Laurén do tumor (CaGI [59,7%] ou CaGD [75,6%]) ou técnica de reconstrução do trânsito digestório (BI [67,1%] ou BII [58,3%]). Após o sexto ano de pós-operatório, evidenciaram diminuição da prevalência da infecção, o que foi observado com frequência significativamente maior em pacientes que haviam sido submetidos a reconstrução a BII do que naqueles submetidos a reconstrução a BI. A frequência de infecção por *H. pylori* apresentou correlação inversa com a presença de sintomas pós-operatórios, tais como dor epigástrica, plenitude pós-prandial e pirose e foi significativamente maior em pacientes com menos eritema, edema da mucosa e conteúdo duodenal refluído para a luz do CtG à EDA. Dos 71 pacientes com infecção por *H. pylori*, 68 (95,8%) apresentavam infiltrado celular mononuclear e 51 (71,8%), infiltrado por neutrófilos polimorfonucleares. Esses achados foram significativamente menos frequentes em pacientes sem a infecção (n=38), sendo observado infiltrado mononuclear em 71,1% (n=27) e infiltrado de polimorfonucleares em 34,2% dos pacientes (n=13).

Abe *et al.*³⁵ avaliaram endoscópica e histologicamente a mucosa do CtG de 142 pacientes previamente submetidos a gastrectomia parcial para tratamento de afecções malignas e benignas. Dentre esses, 106 pacientes (74,6%) haviam sido submetidos a reconstrução do trânsito digestório a BI e 36 (25,4%), a BII. A infecção por *H. pylori* foi confirmada histologicamente em 59 pacientes (55,6%) submetidos a reconstrução a BI e em 21 pacientes (58,3%) submetidos a reconstrução a BII. Os autores não observaram diferenças significativas entre a frequência e intensidade da gastrite e a prevalência de *H. pylori* entre os dois grupos de pacientes. Em pacientes submetidos a reconstrução a BI, a infecção por *H. pylori* foi confirmada histologicamente em cinco pacientes sem sinal de gastrite à EDA. Quanto maior era a intensidade da gastrite endoscópica (leve, moderada ou acentuada), menor era a prevalência de *H. pylori* diagnosticado histologicamente na mucosa do CtG (69,7%, 45,0% e 33,3%, respectivamente). A mesma tendência foi observada em pacientes submetidos a reconstrução a BII, mas de maneira menos significativa (64,2%, 62,5% e 33,3%, respectivamente).

Poucos CaG desenvolver-se-iam em mucosa gástrica previamente normal. Deste grupo fazem parte pacientes em faixa etária mais jovem com CaGD. Nestes, características genéticas exerceriam influência mais significativa. Em revisão da literatura sobre a distribuição topográfica da colonização por *H. pylori* na população em geral, Vieth e Stolte³⁶ observaram que ela tem sido menos frequente no corpo

gástrico do que na cárdia e no antro. Contudo, o *H. pylori* seria capaz de colonizar toda a mucosa gástrica. De maneira semelhante, a infecção seria capaz de induzir o desenvolvimento de GCA em qualquer região do estômago. Segundo esses autores³⁶, pacientes com atividade inflamatória predominantemente em corpo gástrico apresentariam maior risco de desenvolvimento de CaG associado à infecção por *H. pylori* do que pacientes com inflamação restrita ao antro gástrico.

Bertoli-Neto *et al.*³ avaliaram, retrospectivamente, a distribuição topográfica do *H. pylori* na mucosa gástrica em 60 pacientes infectados. Quarenta desses pacientes apresentavam estômago não-operado. Os outros 20, apresentavam CtG de GSTD previamente realizadas no tratamento de CaG. Todos os 20 pacientes submetidos a GSTD tiveram seu trânsito digestório reconstruído por gastrojejunostomia em YR. Todos os 60 pacientes estudados haviam apresentado sintomas dispépticos. Foram excluídos do estudo pacientes em uso prévio de quimioterápicos, antiinflamatórios, antibióticos, antiácidos e antissecretores gástricos nos 90 dias que antecederam o estudo. Todos os 60 pacientes foram submetidos a biópsias endoscópicas da mucosa das diferentes regiões do estômago. Os fragmentos coletados foram examinados histopatologicamente por meio de coloração de Giemsa e de Hematoxilina-eosina. Os autores³ observaram que todos os 40 pacientes com estômago não-operado apresentavam infecção por *H. pylori*, simultaneamente em terço médio (TM) e TD, mas nenhum deles apresentou infecção histologicamente comprovada em terço proximal do estômago (TP). Dentre os 20 pacientes submetidos a GSTD e gastrojejunostomia em YR, 11 (55,0%) apresentavam infecção simultaneamente em TP e TM, sete (35,0%), restrita ao TP e dois pacientes (10,0%), infecção por *H. pylori* restrita ao TM. Segundo os autores³, estudos anteriores já haviam demonstrado que a predominância e intensidade da infecção por *H. pylori* variavam na dependência da região do estômago, motivo pelo qual a realização de biópsias múltiplas e em várias localizações seria fundamental para aumentar a acurácia diagnóstica dessa infecção^{37,38}. Contudo, esses autores³ comentaram que não identificaram, na literatura, nenhum estudo que houvesse padronizado o número e a localização das biópsias endoscópicas em pacientes gastrectomizados.

Zhang *et al.*⁵ estudaram, por meio de EDA e exame histopatológico da mucosa gástrica, 286 pacientes com CaG precoce (CaGP) não-operados (média: 65,7±10,8 anos) dos quais 220 (76,9%), eram do sexo masculino. Dos 286

pacientes estudados, 52,4% apresentavam infecção por *H. pylori*, diagnosticada no TD em 35% dos pacientes e no TM em 50,7% dos pacientes. A prevalência e a intensidade de infiltrado celular mononuclear, de gastrite superficial, de GCA e de gastrite erosiva foram significativamente maiores em pacientes com infecção por *H. pylori* do que naqueles não-infectados. Segundo esses autores⁵, a infecção por *H. pylori* vem sendo detectada mais frequentemente em peças de gastrectomias realizadas no tratamento de CaGP do que naquelas realizadas no tratamento de CaGA.

Segundo Vieth e Stolte³⁶, a associação entre o *H. pylori* e o CaG estaria bem estabelecida nos casos de CaG distais, mas não para os CaG do TP.

De acordo com Mader *et al.*³⁹, estudos têm sugerido que a infecção por *H. pylori* representaria papel bem menos importante no desenvolvimento de CaG do TP do que naqueles do TD. Alguns autores, atualmente, trabalham com a hipótese de que essa infecção poderia até exercer fator protetor para o desenvolvimento de CaG de cárdia, provavelmente secundário à menor produção de ácido que ocorreria em indivíduos com tempo prolongado de infecção. Esses autores³⁹ avaliaram, retrospectivamente, 40 peças de GT que haviam sido realizadas para tratamento com finalidade curativa de CaGA subcárdicos, em sua maioria, em pacientes do sexo masculino (72,5%). O CaGD havia sido a principal indicação de realização da GT (55,0%). A pesquisa histopatológica do *H. pylori* na mucosa adjacente aos CaGA subcárdicos foi positiva em apenas 13 casos (34,2%).

Para o desenvolvimento de carcinoma do CtG, vários fatores atuam simultaneamente, dentre eles, a infecção por *H. pylori*³⁴. Nesse sentido, uma de suas principais evidências é que a erradicação do *H. pylori* levaria à diminuição do risco de desenvolvimento do carcinoma do CtG⁴⁰. A erradicação do *H. pylori* vem sendo um dos aspectos mais estudados na literatura nos últimos tempos^{3,41}. Contudo, a maior parte dos estudos enfoca o tratamento do *H. pylori* em estômagos não-operados e poucos são os que o estudaram em pacientes gastrectomizados³². A eficácia terapêutica contra o *H. pylori* dependeria de alguns fatores, dentre eles: o pH intragástrico adequado; a presença de nível terapêutico antimicrobiano na mucosa gástrica; e a resistência adquirida à terapêutica antimicrobiana⁴². Esses fatores poderiam explicar algumas das dificuldades que vêm sendo observadas na erradicação do *H. pylori* em pacientes previamente submetidos a ressecção gástrica³.

3.1.1.2 Gastrite crônica atrófica

A atrofia do epitélio gástrico foi reconhecida, histologicamente, por Fenwick⁴³, em 1870, e citada, pela primeira vez, por Strickland e Mackay⁴⁴, que definiram seus achados patológicos. É caracterizada por atrofia glandular, focal ou difusa, independentemente do tipo de mucosa afetada. Com o agravamento do quadro, observa-se redução da produção de ácido clorídrico. A GCA constitui condição da mucosa gástrica de diagnóstico essencialmente histológico, mas pode ser suspeitada endoscopicamente. Pode ser classificada quanto ao tipo de mucosa acometida e quanto à extensão da atividade inflamatória⁴⁵.

Quanto à intensidade da atrofia glandular, a GCA tem sido classificada em discreta, moderada ou acentuada⁴⁵. É considerada discreta ao se observar redução do número de glândulas, geralmente focal. Este grau de acometimento tem sido, por vezes, denominado GCA focal. Se a maioria das glândulas próprias da amostra de mucosa gástrica desaparecem, a GCA é classificada como acentuada. Os padrões histológicos de atrofia glandular situados entre estes dois extremos devem ser classificados como GCA moderada.

Na GCA podem ser observadas alterações degenerativas ou regenerativas e, com frequência, MI associada. O infiltrado inflamatório atinge toda a espessura da mucosa, sendo mais discreto nos estádios mais avançados de atrofia, quando pode ocorrer fibrose da lâmina própria. Podem, ainda, coexistir focos de DiG em mucosa normal ou, mais comumente, em associação à MI⁹.

Strickland e Mackay⁴⁴ definiram dois tipos histotopográficos de GCA a partir de manifestações clínicas e patológicas distintas. A GCA do tipo A acomete os TP e TM e, quase sempre, poupa o TD. Associa-se à presença de anticorpos anticélulas parietais e à gastrinemia elevada. A GCA do tipo B é a mais frequentemente observada. Nela, a atrofia acomete, preferencialmente, o TD, podendo ou não se estender para os TP e TM. Não há anticorpos anticélulas parietais e a gastrinemia encontra-se em níveis basais.

A GCA do tipo B (não-autoimune) é aquela que normalmente observa-se em associação ao CaG, especialmente nos tumores do TD. Ao longo dos anos, vários autores têm afirmado que este tipo de GCA prevalece no TD, mas se estende rapidamente ao longo da curvatura menor do estômago (CMe)⁴⁶⁻⁵¹. Esta seria uma das justificativas para retirada de toda CMe nas GSTD. Para Sipponen⁵⁰, o risco de desenvolvimento dos CaG é três a cinco vezes maior nos pacientes com GCA do

tipo B, do que naqueles com GCA do tipo A. Esse maior risco justifica a maior frequência de CaG localizados no TD.

A GCA frequentemente precede o desenvolvimento de CaG. Estima-se que até 10% dos pacientes com GCA, acompanhados por cinco anos, desenvolvam CaG, o que representaria risco de cancerização cerca de 10 vezes superior ao da população em geral⁵⁰.

Vries *et al.*⁵² realizaram estudo retrospectivo multicêntrico para determinar a prevalência de alterações pré-cancerosas de CaG na população holandesa. Os resultados de exames histopatológicos previamente obtidos de biópsias endoscópicas de 92.250 indivíduos dispépticos foram analisados. Os autores observaram que havia sido diagnosticada GCA em 22.365 indivíduos (24,2%).

Onoda *et al.*⁴ observaram, no CtG de GSTD para CaG, que a atrofia epitelial esteve restrita à nova CMe em 39 pacientes (35,8%), acometia cerca de 50% da mucosa em 30 pacientes (27,5%) e cerca de 75% da mucosa do CtG em oito pacientes (7,3%). A infecção por *H. pylori* (n=71; 65,1%) foi significativamente mais frequente nos pacientes com GCA leve e/ou moderada do que naqueles com GCA acentuada.

Correa⁸ já havia considerado que o CaGI desenvolver-se-ia a partir de uma cascata de eventos da qual fazia parte a GCA multifocal. O autor definira GCA multifocal como sendo a presença de múltiplos focos de atrofia em mucosa gástrica, mais densamente concentrada na incisura angular, com progressão cranial e caudal ao longo da CMe e acometendo paredes anterior (PA) e posterior (PP) circunvizinhas. A GCA multifocal estaria associada à presença de infiltrado de células mononucleares e polimorfonucleares.

Segundo Kapadia⁵³, a infecção por *H. pylori* poderia levar ao desenvolvimento de GCA com duas manifestações clínicas, histopatológicas e topográficas distintas: parcela da população desenvolveria GCA antral difusa e outra, GCA multifocal. GCA antral difusa constituiria processo inflamatório superficial e crônico que acometeria todo o antro gástrico, poupando a maior parte da mucosa oxíntica. Cursaria com a presença de infiltrado de leucócitos polimorfonucleares, monócitos e linfócitos na lâmina própria. Grande parte dos pacientes com este tipo de GCA produziria mais ácido do que aqueles com GCA multifocal. Pacientes com GCA antral difusa não apresentariam maior predisposição ao desenvolvimento de MI, DiG ou CaG do que a população em geral. Ao contrário, pacientes com GCA

multifocal apresentariam condições favoráveis ao desenvolvimento de outras alterações pré-cancerosas e CaG. Esta forma de apresentação se iniciaria como pangastrite e acometeria toda a mucosa do fundo, corpo e antro gástricos, com distribuição topográfica irregular e não-contínua. Em seguida, observar-se-ia o aparecimento de focos de atrofia. A MI surgiria a seguir e seria mais frequente e intensa ao longo da CMe.

Quando de grau acentuado, a GCA tem sido considerada, particularmente, condição pré-cancerosa para o CaGI⁵⁴. A GCA tem sido pouco frequentemente ou não tem sido observada nos casos de CaGD, mesmo em áreas peritumorais^{6,55,56}. Sipponen *et al.*⁵⁶ estudaram retrospectivamente a prevalência e distribuição da GCA em 108 peças de gastrectomia realizadas no tratamento de CaGI e em 90 peças de gastrectomia realizadas no tratamento de CaGD. Os tumores estavam presentes nos diferentes terços do estômago. Observaram, em regiões peritumorais de peças com CaGI, prevalência de GCA acentuada significativamente maior do que em peças com CaGD. Na mucosa gástrica distante da neoplasia, a prevalência de GCA observada foi semelhante, independentemente da localização ou do tipo histológico dos tumores.

Rodrigues *et al.*¹ estudaram a prevalência e distribuição topográfica da GCA em 30 peças de GT “de princípio”, realizadas no tratamento de CaGA distais. A mucosa proximal do estômago, que corresponderia à mucosa do CtG de GSTD, apresentou GCA em 19 casos (63,3%), em dois deles (6,7%), de grau acentuado. O estudo da porção proximal da CMe revelou GCA em 22 casos (73,3%), em três deles (10%), de grau acentuado. A GCA foi mais frequente no segmento distal da CMe (84,6%). Contudo, o segmento distal da CMe pôde ser avaliado em apenas 13 dos casos estudados (43,3%). Nos demais (56,7%), a avaliação dessa mucosa foi prejudicada pelo acometimento tumoral de todo o segmento. Em relação à presença e à intensidade da GCA, os autores observaram tendência a ser mais acentuada no segmento distal da CMe do que no proximal. Contudo, as lesões atróficas associadas aos CaGA do TD foram observadas tanto nos casos de CaGI quanto nos casos de CaGD.

El-Zimaty *et al.*⁵⁷ conduziram estudo anatomopatológico em 16 peças de GT que haviam sido realizadas para tratamento de CaGI, sendo 12 (75%) em estágio T1 e quatro, T2. Foram estudadas 1.730 lâminas obtidas de cortes das peças cirúrgicas (média: 108 cortes/peça). Todas as 16 peças apresentavam alterações

atróficas em corpo gástrico, concentradas, principalmente, na incisura angular, estendendo-se distalmente ao longo da CMe e acometendo, simultaneamente, PA, PP e curvatura maior do estômago (CMA). Todos os 16 casos apresentavam infecção por *H. pylori* associada à GCA que acometia, também, toda a mucosa do corpo e antro gástricos. Contudo, o infiltrado de células polimorfonucleares foi observado mais intensamente no antro que no corpo gástrico. Duas peças (12,5%) não apresentavam nenhuma alteração atrófica em mucosa do corpo gástrico. Todos os 16 CaGI estavam circundados por epitélio atrófico.

Zhang *et al.*⁵ estudaram, retrospectivamente, os achados de exames propedêuticos endoscópicos e histopatológicos pré-operatórios de 286 pacientes com CaGP. A prevalência de GCA havia sido significativamente maior em pacientes infectados por *H. pylori*. Quanto à distribuição topográfica, a GCA foi diagnosticada na incisura angular em 53,3% dos casos, no antro gástrico em 40,3% e no corpo gástrico em 14,1%.

Segundo Sipponen²², mais de 80,0% dos CaG seriam secundários à GCA causada por *H. pylori*. A GCA poderia restringir-se ao corpo ou ao antro gástrico mas, em sua maioria, seria multifocal, afetando simultaneamente os dois sítios, em proporções e intensidades variadas. Em pacientes com GCA acentuada, acometendo simultaneamente corpo e antro gástrico, o risco de desenvolver CaG seria cerca de 90 vezes maior. Nesses pacientes, a GCA daria origem ao CaGI, mais frequentemente localizado em fundo e corpo do que no antro.

Sipponen⁵⁸ avaliou, retrospectivamente, a frequência e distribuição da GCA em 257 peças de gastrectomias realizadas para tratamento de CaG. Observou maior prevalência de GCA em áreas peritumorais. Nos casos de CaG distais, a atrofia também era mais frequente e acentuada no TD, poupando as regiões proximais. Nos casos de CaG dos TP e TM, a GCA acometia, principalmente, a mucosa do TP. Observou que os CaG proximais e distais localizavam-se sempre em associação aos dois diferentes tipos histotopográficos de GCA que morfofisiologicamente equivaler-se-iam às GCA dos tipos A e B, respectivamente⁴⁴.

Meister *et al.*⁴⁸ estudaram, retrospectivamente, a distribuição topográfica de GCA em 40 peças de gastrectomias realizadas para tratamento de CaGP e de CaGA. Nos casos de CaGP, a GCA foi mais frequente na CMe e no TD, poupando os segmentos proximais das PA e PP, junto à CMA. Nas peças de gastrectomia para CaGA, a GCA foi observada difusamente distribuída por toda a mucosa

gástrica. Contudo, os autores ressaltaram que, em vários casos de CaGA, os tumores localizavam-se nos TP e TM e, em todos os casos de CaGP, as lesões tumorais localizavam-se na CMe ou nas PA e PP do TD.

Com a finalidade de analisar a distribuição topográfica da GCA, Hebbel⁵⁹ estudou, retrospectivamente, 52 peças de gastrectomias realizadas no tratamento de CaG. O autor observou que, na maioria dos casos, apesar da GCA ter sido encontrada em toda a mucosa gástrica, as alterações atróficas mais acentuadas localizavam-se sempre em áreas peritumorais. Nos casos de CaG do TD, os autores observaram que a mucosa oxíntica apresentava gastrite crônica quase sempre sem atrofia.

Fujishima *et al.*¹⁶ estudaram, retrospectivamente, a distribuição topográfica da GCA em 30 peças de gastrectomia parcial para tratamento de úlcera péptica ou de CaG. Os autores observaram que as alterações atróficas não estavam localizadas em nenhuma região específica, mas igualmente distribuídas por toda a mucosa gástrica. Consideraram que a maior frequência e intensidade da GCA nos TP e CMe, observadas por outros autores, dever-se-iam à maior densidade de glândulas e células parietais no TM, ao longo da CMa.

Nagano *et al.*⁶⁰ estudaram, por meio de EDA e exame histopatológico, ao longo do terceiro ano pós-operatório, a mucosa do CtG de 60 pacientes previamente submetidos a GSTD e reconstrução do trânsito digestório a BI no tratamento, com finalidade curativa, de CaGP. Observaram que 26 pacientes (43,3%) desenvolveram GCA moderada e/ou acentuada difusamente distribuída na mucosa do CtG.

Tóth *et al.*⁶¹ avaliaram, por meio de EDA e exame histopatológico, a mucosa do CtG de 87 pacientes previamente submetidos a gastrectomia parcial para tratamento de úlcera péptica. Quarenta e seis pacientes (52,9%) haviam sido submetidos a reconstrução do trânsito digestório a BII e 41 (47,1%), a BI. O intervalo médio entre a operação e a avaliação endoscópica foi de 69,4 meses (37 a 89 meses). A GCA foi diagnosticada em 34 pacientes (83%) submetidos a reconstrução a BI, assim graduadas: leve (n=6; 17,6%), moderada (n=2; 5,9%) e acentuada (n=26; 76,5%). A GCA foi diagnosticada em 44 pacientes (95,7%) submetidos a reconstrução a BII, assim graduadas: leve (n=8; 18,2%), moderada (n=4; 9,1%) e acentuada (n=32; 72,7%). Carcinoma do CtG foi diagnosticado em dois pacientes (2,3%), ambos submetidos a reconstrução a BII e com diagnóstico de GCA acentuada.

3.1.1.3 Metaplasia intestinal

Uma das características morfológicas mais importantes associadas à mucosa atrófica seria a MI. Sua presença traduziria a plasticidade adaptativa da mucosa gástrica quando submetida à agressão inflamatória ou irritativa⁶².

Segundo Meining *et al.*⁶³, a MI desenvolver-se-ia na mucosa gástrica em resposta à vários fatores irritativos. A principal consequência da MI seria a possibilidade de desenvolvimento de focos de DiG. A infecção por *H. pylori* tem sido considerada o principal fator etiopatogênico da MI. Dentre outros, mereceria destaque, também, a exposição crônica à secreção bileoduodenopancreática refluída. Contudo, não existiriam evidências que, após erradicação do *H. pylori*, haveria melhora ou resolução da MI em mucosa gástrica.

Vries *et al.*⁵² realizaram estudo retrospectivo multicêntrico afim de determinar a prevalência de alterações pré-cancerosas em 92.250 pacientes dispépticos sem CaG. Observaram que a MI havia sido diagnosticada em 61.707 indivíduos (66,9%).

Na MI, ao exame histopatológico, o epitélio gástrico de padrão glandular é substituído pelo intestinal e/ou colônico. A MI tem sido classificada em: MI completa ou tipo I (intestino delgado); MI incompleta tipo II (enterocólico); e MI incompleta tipo III (colônico). A MI tipo III seria frequentemente diagnosticada em regiões circunvizinhas às DiG e ao CaGP, motivo pelo qual tem sido considerada como condição pré-cancerosa e marcador de risco de desenvolvimento de CaG, independentemente de sua localização no estômago⁶⁴.

Segundo El-Zimaty *et al.*⁵⁷, a metaplasia também poderia ser categorizada como pseudoantral, ao se identificar, no exame histopatológico da mucosa oxíntica, presença de alterações estruturais fenotípica e genotipicamente semelhantes às do antro gástrico, mas localizada em corpo gástrico. Nesse caso, seria também observada positividade para pesquisa de pepsinogênio I à avaliação imunohistoquímica. Ela tem sido encontrada na mucosa gástrica, principalmente, após gastrectomias parciais. Seu papel no desenvolvimento do CaG ainda é controverso. De acordo com Kapadia⁵³, o desenvolvimento de metaplasia pseudoantral seria mais frequente nas porções mais proximais do estômago.

O risco de desenvolvimento de CaG a partir da MI, para alguns autores, tem sido considerado moderado⁶³. A MI tipo III estaria implicada nesse processo, mas não as MI dos tipos I e II.

Para alguns autores, a MI vem sendo considerada uma das principais causas de desenvolvimento de CaG multicêntricos⁶⁴⁻⁶⁹.

Matsui *et al.*⁷⁰ estudaram, retrospectivamente, a influência do tempo de pós-operatório no aparecimento de lesões pré-cancerosas, em pacientes com carcinoma de CtG que haviam sido previamente submetidos a GSTD. Os autores classificaram seus pacientes em dois grupos: os que tiveram diagnóstico de carcinoma do CtG em intervalo de tempo inferior a 10 anos e os que tiveram esse diagnóstico em intervalo superior a 10 anos após a realização de GSTD. Observaram, na mucosa do CtG do primeiro grupo de pacientes, que a principal alteração histológica associada ao processo de carcinogênese havia sido a MI.

Contudo, a associação entre MI e CaG ainda é controversa e dificilmente será comprovada, pois seria necessário demonstrar o desenvolvimento de CaGP a partir, exclusivamente, de um foco de MI⁵⁷.

No estudo de Onoda *et al.*⁴, a MI foi diagnosticada em 6,4% das amostras de mucosa da boca anastomótica e em 15,6% das amostras de mucosa do fundo gástrico, sempre em associação com GCA. Não se observou correlação entre a presença de infecção por *H. pylori* e a ocorrência de MI.

3.1.1.4 Coto gástrico

O CtG tem sido considerado importante sítio para surgimento das alterações pré-cancerosas. Estudos^{71,72} concluíram que a mucosa do CtG estaria mais vulnerável ao desenvolvimento de CaG do que a mucosa de estômagos não-operados.

Para alguns autores^{71,73}, a hipocloridria secundária à atrofia epitelial, observada após a remoção do antro gástrico é que resultaria em ambiente favorável ao supercrescimento bacteriano. Algumas bactérias, dentre elas as anaeróbias, por possuírem a capacidade de reduzir os nitratos de alimentos, levariam à produção de potentes carcinógenos. Essa última hipótese é sustentada pela observação de que, em longo prazo (15 a 20 anos), estes carcinógenos transitando no trato digestório poderiam também favorecer o surgimento de carcinomas em outros órgãos, tais como cólon e pâncreas^{71,74,75}. Como exemplo, estudo retrospectivo realizado em 1.305 pacientes submetidos a gastrectomia para tratamento de afecções benignas

demonstrou que esses pacientes apresentavam risco cerca de três vezes maior de óbito por carcinoma de pâncreas do que a população controle⁷⁴.

Para outros autores, a vagotomia troncular, mesmo em estômago intacto, poderia favorecer a diminuição do estímulo à produção de ácido clorídrico, o que representaria fator de risco ao desenvolvimento do CaG^{76,77}.

Entretanto, vale ressaltar que a GSTD para tratamento de CaG determinaria CtG com diferenças significativas em relação àqueles secundários a operações para tratamento de afecções benignas: de menores dimensões; com desvascularização parcial; e com denervação quase completa, em decorrência da linfadenectomia radical. Além disso, naqueles casos, deveriam ser considerados os aspectos histopatológicos inerentes à própria mucosa remanescente⁴. A preocupação com a possibilidade de desenvolvimento de tumores multicêntricos metacrônicos em CtG de GSTD seria ainda mais justificável em decorrência da mucosa gástrica remanescente poder apresentar risco oncológico primariamente aumentado⁷⁸. Essa maior vulnerabilidade oncológica seria secundária: ao caráter genético, inerente ao paciente e que persistiria por tempo indeterminado; às alterações epiteliais consideradas pré-cancerosas, eventualmente difusas e multifocais, que poderiam estar presentes mesmo antes da GSTD e que poderiam permanecer após a realização da mesma; e/ou à influência de novos agentes agressores pós-operatórios⁷⁹⁻⁸¹.

A redução de fatores protetores locais, tais como a diminuição do aporte sanguíneo arterial e da secreção de mucinas, poderia ser observada em pacientes submetidos a GSTD e estaria envolvida no desenvolvimento de carcinoma do CtG. A GSTD poderia favorecer a atrofia da mucosa pela redução de estímulos de renovação celular, secundária à queda dos níveis séricos de hormônios produzidos no antro gástrico, como gastrina, ou secundária à diminuição de estímulos nervosos decorrentes da denervação gástrica, especialmente após linfadenectomia radical⁸².

A redução de estímulos gerados pelo plexo nervoso intramural também apresentaria importante papel na diminuição da produção dos fatores de defesa da mucosa gástrica. Desta forma, a lesão desse plexo, durante a GSTD e linfadenectomia, propiciaria queda do estímulo de renovação celular^{76,77}.

O maior risco oncológico da GSTD, quando comparado ao risco da GT “de princípio”, poderia ser considerado ainda mais preocupante quando a GSTD fosse realizada no tratamento de CaGP e em indivíduos jovens, em decorrência da

expectativa de sobrevida mais longa. Acredita-se que a exposição da mucosa do CtG aos agentes agressores por maior período de tempo poderia, por conseguinte, aumentar o risco de CaG metacrônicos⁴.

A vulnerabilidade oncológica da mucosa do CtG seria, segundo alguns autores, um dos principais fatores que justificariam a realização de GT “de princípio”^{83,84}.

Inúmeros fatores relacionados ao desenvolvimento de carcinoma metacrônico em CtG ainda não foram elucidados. Contudo, o longo tempo de exposição da mucosa remanescente à secreção bileoduodenopancreática refluída poderia representar importante papel nesse processo. Associado a este refluxo alcalino, o aumento do pH intragástrico secundário à hipo ou acloridria, favoreceria a colonização bacteriana e mudança do ambiente gástrico e, como consequência, a carcinogênese^{6,7,79,85-89}.

Dentre as alterações endoscópicas da mucosa gástrica remanescente mais frequentemente descritas na literatura como secundárias ao refluxo de secreção bileoduodenopancreática, podem ser listados o eritema, o edema e a presença de petéquias ou de hemorragia na submucosa gástrica, particularmente em regiões próximas à boca anastomótica^{35,90-92}.

A exposição crônica à secreção bileoduodenopancreática refluída parece estar associada ao desenvolvimento de alterações histológicas consideradas respectivamente como condições pré-cancerosas (GCA e MI) e lesão pré-cancerosa (DiG)^{93,94}, e vem sendo considerada o principal fator associado ao desenvolvimento do carcinoma do CtG em pacientes submetidos a gastrectomias parciais para tratamento de afecções benignas⁹⁵.

Alguns estudos sugeriram que o desenvolvimento de carcinoma metacrônico de CtG não seria influenciado pela técnica cirúrgica empregada^{87,96}. Contudo, estudos experimentais que avaliaram o potencial carcinogênico da secreção bileoduodenopancreática refluída, em cobaias, demonstraram que as técnicas cirúrgicas de reconstrução do trânsito digestório que mais frequente e intensamente apresentavam esse refluxo eram, em ordem decrescente de frequência, a reconstrução a BII, a reconstrução a BI e a gastrojejunostomia em YR, respectivamente^{90,93,94,97}.

3.1.2 Lesão pré-cancerosa

A DiG vem sendo considerada a lesão pré-cancerosa para o CaG. Esta correlação tem sido aceita nos casos de CaGI⁹⁸. São observadas, principalmente, em associação à GCA⁹⁹ e podem ser detectadas ao exame histológico de biópsias endoscópicas ou de peças cirúrgicas, notadamente na mucosa peri-tumoral¹⁰⁰.

3.1.2.1 Displasia epitelial gástrica

As alterações histológicas observadas nas DiG compreendem: desorganização arquitetural da mucosa com justaposição glandular; proliferação e pseudo-estratificação do epitélio de revestimento superficial e glandular, associadas à redução ou ausência da diferenciação secretora; presença de atipias celulares; e presença de mitoses típicas e atípicas⁹⁹.

As atipias celulares são caracterizadas tanto pelos diferentes graus de pleomorfismo, hipercromasia e estratificação nucleares, quanto pelo aumento da proporção núcleo-citoplasmática, aumento da basofilia citoplasmática e pela perda das polaridades celular e nuclear. As anomalias de diferenciação manifestam-se pela perda ou diminuição do número de células calciformes e de Paneth e pela redução ou desaparecimento dos produtos de secreção do epitélio gástrico. Por sua vez, a desorganização arquitetural da mucosa caracteriza-se pela justaposição glandular e irregularidade da estrutura das criptas e glândulas, com formação de brotamentos, ramificações e crescimento papilar intraluminal ou superficial^{54,101}.

As DiG podem ser classificadas como de baixo grau ou de alto grau, de acordo com a intensidade das atipias citológicas e dos distúrbios da proliferação e diferenciação celulares⁵⁴.

Nas DiG de baixo grau, as alterações são de pequena intensidade e caracterizam-se por aumento discreto da proliferação celular, hipercromasia e despolarização nucleares. Pode ser difícil o diagnóstico diferencial com alterações regenerativas do epitélio (hiperplasia foveolar) em resposta a agressões diversas, ou com MI incompleta de padrão hiperproliferativo⁵⁴.

As DiG de alto grau caracterizam-se por alterações citológicas intensas. Verificam-se alterações arquiteturais expressivas e redução ou abolição da

secreção de muco. Em alguns casos, podem haver dúvidas a respeito da invasão da lâmina própria⁵⁴.

O comportamento biológico das DiG é, em grande parte, ainda desconhecido, existindo poucos estudos prospectivos de acompanhamento endoscópico e histopatológico em pacientes com essa lesão. Contudo, tem-se observado que as DiG de baixo grau regrediriam em cerca de 60% dos pacientes, podendo progredir para DiG de alto grau em outros 10%. Em contraste, as DiG de alto grau regrediram em apenas cerca de 20% dos casos, enquanto sua progressão para o CaG seria observada em cerca de 80% dos pacientes^{100,102}. Estes resultados demonstraram que, ao contrário da DiG de baixo grau, a DiG de alto grau seria um marcador sensível do maior risco de desenvolvimento de CaG.

Estudo que avaliou, retrospectivamente, pacientes com CaG observou que todos eles haviam apresentado diagnóstico histopatológico prévio de DiG de alto grau, em intervalo inferior a dois anos do diagnóstico do CaG¹⁰⁰. Segundo Meining *et al.*⁶³, as DiG de alto grau deveriam ser consideradas neoplasias intraepiteliais, determinantes do desenvolvimento de CaG e por essa razão deveriam ser tratadas como tal.

Em estudo retrospectivo multicêntrico⁵², dentre 92.250 indivíduos dispépticos previamente examinados por EDA e exame histopatológico, 7.616 (8,3%) haviam apresentado DiG de baixo grau e 562 indivíduos (0,6%), DiG de alto grau. A média de idade dos indivíduos com DiG de alto grau (75,3 anos) havia sido maior que a daqueles com GCA (60,7 anos) e com MI (66,5 anos) ($p < 0,05$). Resultados subsequentes de exames endoscópicos e histopatológicos de controle puderam ser analisados em 26.538 indivíduos (28,8%). A progressão para quadros histológicos mais graves (CaG) e/ou extensos havia sido mais frequente em pacientes com DiG de alto grau do que naqueles com GCA, MI ou DiG de baixo grau ($p < 0,05$). Durante o período de acompanhamento (cinco anos), 1.470 indivíduos (1,6%) haviam desenvolvido CaG. Destes, 270 indivíduos (18,4%) haviam apresentado previamente diagnóstico de DiG de baixo grau e 165 (11,2%), de DiG de alto grau. O intervalo de tempo médio entre o diagnóstico de lesão pré-cancerosa e o diagnóstico de CaG havia sido menor em pacientes com DiG de alto grau (0,13 anos) do que naqueles com DiG de baixo grau (0,45 anos) ($p < 0,05$). Durante período de acompanhamento de um, cinco e 10 anos, o CaG havia sido

diagnosticado em 2,1%, 3,1% e 3,9% dos indivíduos com DiG de baixo grau e em 24,9%, 29,9% e 32,7% dos indivíduos com DiG de alto grau ($p < 0,001$).

Segundo Srivastava e Lauwers¹⁰³, as evidências de que a DiG seria lesão precursora do CaGI surgiram de estudos que avaliaram peças de gastrectomia. Nesses, a DiG de alto grau seria observada em áreas circunvizinhas a CaGI precoces em 40,0% a 100,0% dos casos e em 5,0% a 80,0% dos casos de CaGI avançados. Segundo os autores, a prevalência de DiG sofreria influências geográficas, podendo ser diagnosticada em 5,0% a 20,0% dos habitantes de áreas de alto risco para CaG e em 0,5% a 3,8% dos habitantes de áreas de risco habitual. As variações observadas na prevalência de DiG seriam secundárias, principalmente, às diferenças em relação à herança genética das populações estudadas e a fatores ambientais, como a prevalência da infecção por *H. pylori* e a idade na qual a infecção foi contraída.

Rodrigues *et al.*¹ estudaram a prevalência e topografia de DiG em 30 peças de GT “de princípio” realizadas no tratamento de CaGA do TD. Diagnosticaram DiG em 27 casos (90,0%). Os autores não observaram diferenças na distribuição, por frequência de DiG, entre PA ou PP. A DiG apresentou tendência espectral, ou seja, via de regra, as DiG de alto grau eram acompanhadas por DiG de baixo grau. Segundo a classificação histológica de Laurén, dentre os 15 casos que haviam sido submetidos a tratamento cirúrgico de CaGI, 12 (80%) apresentaram DiG. Contudo, também todos os seis pacientes tratados para CaGD apresentavam DiG associada. No mesmo estudo¹, a mucosa proximal do estômago, segmento que corresponderia ao CtG de GSTD, apresentou DiG em oito casos (26,7%), mas em nenhum destes detectou-se DiG de alto grau. O estudo da porção proximal da CMe revelou DiG em 11 casos (36,7%). Em todos esses, as DiG eram também apenas de baixo grau. Os autores observaram ainda que a DiG de alto grau era mais frequente na porção distal da CMA do que em sua porção proximal. Observaram correlação entre a presença de GCA e de DiG ($p < 0,05$), independentemente do segmento gástrico avaliado. A DiG de alto grau localizou-se sempre em associação à mucosa atrófica. As lesões displásicas associadas aos CaGA do TD foram observadas tanto nos casos de CaGI quanto nos casos de CaGD. Os autores concluíram que a presença de DiG apenas de baixo grau na mucosa do segmento que corresponderia ao CtG de GSTD sugeria que este segmento apresentaria primariamente baixo risco de desenvolver CaG metacrônicos.

Meister *et al.*⁴⁸ avaliaram a frequência e a topografia das DiG em 10 peças cirúrgicas com CaGP e em 21 peças cirúrgicas com CaGA. Observaram DiG em 40% dos casos de CaGP e em 81% dos casos de CaGA. Geralmente, as DiG eram observadas em regiões circunvizinhas ao tumor. Em apenas 30% dos casos de CaGP e em 10% dos casos de CaGA, as DiG localizavam-se a mais de 2,0cm do CaG.

Segundo Kapadia⁵³, somente a DiG que se desenvolve a partir de MI em GCA multifocal deveria ser considerada lesão pré-cancerosa. Inúmeros estudos citados pelo autor sugeriram que a DiG de alto grau levaria ao desenvolvimento de CaGI. Nesses estudos, cerca de 70% dos pacientes com DiG de alto grau, acompanhados por meio de EDA, desenvolveram CaGI em curto espaço de tempo.

El-Zimaty *et al.*⁵⁷ observaram resultados diferentes dos encontrados por Kapadia⁵³ ao realizarem estudo anatomopatológico em 16 peças de GT realizadas para o tratamento de CaGI distais. Nesse estudo, a DiG multifocal esteve presente em áreas sem MI em cerca de 40% dos casos. Em 13 peças, os autores observaram que a mucosa gástrica apresentava focos de DiG mesmo em regiões distantes do tumor, incluindo a cárdia.

Nogueira *et al.*⁹⁹ estudaram a topografia das DiG em 103 peças de gastrectomia, 64 (62,1%) das quais, para tratamento de CaG. Os autores observaram que 93,0% dos casos que apresentavam DiG correspondiam a pacientes submetidos a gastrectomia para tumor. Dos 64 casos de CaG, observaram DiG em 41 (64%). Embora as DiG tenham sido diagnosticadas em qualquer região da mucosa gástrica, localizavam-se, preferencialmente, no TD e na CMe, onde predominavam, também, as lesões de alto grau.

3.2 Carcinoma metacrônico do coto gástrico

O carcinoma de CtG foi inicialmente descrito por Balfour, em 1922¹⁰⁴. Foi definido como o tumor que se desenvolveria na mucosa remanescente após a realização de gastrectomia parcial para tratamento da úlcera péptica. À época, para ser definido como tal, o intervalo mínimo entre a gastrectomia parcial e o diagnóstico do CaG deveria ser de cinco anos⁷¹.

Em meados da década de 1950, foram publicados os primeiros estudos que demonstravam o aumento da prevalência de CaG após gastrectomias distais para tratamento de afecções benignas. Contudo, com os avanços da terapêutica clínica da úlcera péptica – difusão do uso dos inibidores de bomba de prótons, erradicação do *H. pylori* e facilidade de acesso à esses medicamentos – a maior parcela de diagnósticos de carcinoma de CtG passaria a ser realizada em pacientes submetidos a GSTD no tratamento do CaG ou de outras afecções malignas do estômago¹⁰⁵⁻¹⁰⁷.

Atualmente, seja em consequência do tratamento cirúrgico de afecção benigna ou maligna, o carcinoma de CtG corresponde a cerca de 1,1% a 7% de todos os CaG⁹⁵.

O carcinoma de CtG é usualmente descrito como afecção de baixa ressecabilidade (38% a 40%) e prognóstico ruim, em geral, devido ao seu diagnóstico tardio, com frequentes disseminação linfática e acometimento de órgãos e estruturas adjacentes. A sobrevida em cinco anos tem variado, na literatura, de 7% a 20%^{79,95,108,109}. Contudo, para outros autores, o prognóstico e a sobrevida dos pacientes com carcinoma de CtG não seriam diferentes daqueles com CaG primário no TP¹¹⁰⁻¹¹².

Do ponto de vista cronológico, os CaG multicêntricos podem ser simultâneos (sincrônicos) ou não-simultâneos (metacrônicos)¹¹³.

Para Payno-de-Orive *et al.*¹¹³ e Cuschieri¹¹⁴, o caráter multicêntrico dos CaG não seria importante na definição da extensão da ressecção gástrica em tumores distais, pois todas as lesões acessórias (tumores sincrônicos) localizar-se-iam no TM e no TD e seriam ressecadas com eficácia pela GSTD.

Contudo, Onoda *et al.*⁴ observaram prevalência de carcinoma metacrônico em CtG em cerca de 2% dos pacientes submetidos a GSTD com finalidade curativa para CaG. Salientaram que, em decorrência dos recentes avanços observados na

capacidade de diagnóstico do tumor primário, os pacientes com CaG estariam sendo tratados cirurgicamente em estádios mais precoces, com aumento dos índices de cura e do tempo de sobrevida. Desta forma, pacientes submetidos a GSTD passariam a conviver, por mais tempo, com a mucosa remanescente que estaria agora exposta a novo ambiente. Sendo assim, a possibilidade de desenvolver um segundo carcinoma (tumor metacrônico) no CtG deveria ser considerada aumentada. Essa opinião também foi compartilhada por outros autores^{107,115}. Por essa razão, tem sido recomendado o sistemático acompanhamento endoscópico pós-operatório da mucosa gástrica remanescente, em intervalos não-superiores a um ano e por tempo indefinido, com a finalidade de diagnosticar CaG metacrônicos ainda precoces e permitir a realização de novo tratamento cirúrgico com finalidade curativa³¹.

Takeda *et al.*¹¹⁶ estudaram, retrospectivamente, 845 pacientes previamente submetidos a GSTD no tratamento de CaGP. Dentre esses, 15 (1,8%) desenvolveram carcinoma metacrônico em CtG durante o período de acompanhamento, todos diagnosticados em estágio T1.

De acordo com Kaminishi *et al.*⁷⁷, dois mecanismos etiopatogênicos distintos poderiam estar implicados, na dependência da localização do carcinoma metacrônico no CtG. Quando localizados próximos à boca anastomótica, a agressão crônica secundária à secreção bileoduodenopancreática refluída tornar-se-ia seu principal responsável e, em geral, daria origem ao CaGD. Quando localizados na região fúndica, junção esôfago-gástrica ou ao longo da nova CMe, seriam secundários a DiG. Esta ocorrência levaria ao desenvolvimento do CaGI, processo este intimamente relacionado à denervação da parede do CtG, conseqüente à linfadenectomia radical associada a GSTD.

Kaneko *et al.*¹¹⁷ estudaram, retrospectivamente, 22 pacientes com carcinoma metacrônico de CtG, todos diagnosticados em estágio T1 e que haviam sido previamente submetidos a GSTD no tratamento de CaGI precoce. De acordo com a definição dos autores, consideraram como carcinoma metacrônico de CtG os casos cujo diagnóstico havia sido feito em intervalo de tempo superior a cinco anos após a GSTD (média: 9,8 anos; 5 a 36 anos). Os autores compararam estes 22 pacientes com outros 156 pacientes com CaGP primário do TP de estômagos não-operados. Observaram que o CaG foi mais prevalente na nova CMe e na CMe do estômago não-operado (47% e 46% dos casos, respectivamente). Não observaram diferenças

entre os grupos quanto à distribuição por idade dos pacientes (63,5 anos e 65,2 anos, respectivamente). O CaGI foi o tipo histológico mais frequentemente diagnosticado nos dois grupos de pacientes (81,8% e 80,7%, respectivamente). Contudo, o carcinoma metacrônico de CtG foi significativamente mais frequente em pacientes do sexo masculino, quando comparado aos pacientes com CaG primário do TP (6,2:1 e 2,8:1, respectivamente).

Na literatura, o intervalo de tempo observado entre a GSTD e o diagnóstico de carcinoma metacrônico em CtG tem sido superior a 10 anos⁸⁰. Ohashi *et al.*¹¹⁵ observaram que o intervalo de tempo médio entre a GSTD e o diagnóstico de carcinoma metacrônico de CtG foi de 7,5 anos (1 a 41 anos). Todavia, Takeno *et al.*¹⁰⁷ observaram que este diagnóstico vem sendo realizado mais precocemente, em torno do quinto ano pós-operatório (63±19 meses).

Matsui *et al.*⁷⁰ estudaram 70 casos de totalização de gastrectomia realizadas para tratamento de carcinoma em CtG. Distribuíram seus pacientes em três grupos: 33 casos (47,1%) de carcinoma de CtG que haviam se desenvolvido após gastrectomia parcial no tratamento de úlcera péptica (grupo A); 15 casos (21,5%) de carcinoma metacrônico do CtG, cujo diagnóstico havia sido realizado 10 anos ou mais após a realização da GSTD (grupo B); e 22 casos (31,4%) de carcinoma metacrônico de CtG, cujo diagnóstico havia sido realizado em intervalo de tempo inferior a 10 anos após a GSTD (grupo C). A MI na mucosa do CtG, difusamente distribuída ao redor do CaG, foi achado mais frequente em pacientes dos grupos A e C, que naqueles do grupo B ($p < 0,05$). À imunohistoquímica, a alteração da expressão do gene *p53* foi mais frequente em pacientes do grupo B que nos demais ($p < 0,05$). Segundo os autores, mecanismos distintos atuam na carcinogênese do CtG nos três grupos de pacientes: naqueles do grupo A, o refluxo de secreção bileoduodenopancreática, particularmente mais frequente em pacientes submetidos a reconstrução do trânsito digestório por BII, estimularia o desenvolvimento do CaG; em pacientes do grupo B, alterações genéticas, tal como a do gene *p53*, promoveria o desenvolvimento de múltiplos CaG metacrônicos; enquanto naqueles do grupo C, o desenvolvimento de CaG metacrônico em intervalo de tempo mais reduzido, seria secundário ao aparecimento de MI na mucosa do CtG.

Segundo Takeno *et al.*¹⁰⁷, estudos experimentais sobre a carcinogênese gástrica estariam demonstrando que um dos principais determinantes do local do CtG acometido pelo carcinoma metacrônico seria a técnica de reconstrução do

trânsito digestório utilizada. De 786 pacientes que haviam sido submetidos a GSTD para tratamento de CaG, avaliaram, retrospectivamente, 21 pacientes (2,7%) que haviam sido submetidos à totalização da gastrectomia para tratamento de carcinoma metacrônico de CtG. Os autores observaram, em pacientes submetidos a BI, maior tendência do carcinoma metacrônico se desenvolver distante da boca anastomótica, enquanto naqueles submetidos a BII, em regiões próximas à anastomose gastrojejunal. No mesmo estudo, os autores pesquisaram a presença de infecção por *H. pylori* e diagnosticaram, ao exame anatomopatológico da peça cirúrgica, infecção em quatro pacientes que haviam sido submetidos a reconstrução a BI. Porém, nenhum paciente submetido a reconstrução a BII apresentou a infecção por *H. pylori*. Segundo os autores, nestes casos, o contato crônico com secreção bileoduodenopancreática tornaria o CtG ambiente hostil para a colonização por *H. pylori*.

Existem indícios, na literatura, que da mesma maneira que o faz nos casos de CaG primário, a infecção por *H. pylori* também poderia apresentar importante papel no desenvolvimento de carcinomas metacrônicos em CtG¹¹⁸. Alguns mecanismos têm sido implicados neste processo. Sua contribuição na carcinogênese do CtG poderia ocorrer tanto pela produção de radicais livres, quanto pela indução da GCA e, conseqüentemente, de hipocloridria, supercrescimento bacteriano e aumento de nitrosaminas carcinogênicas⁹⁵.

Outra ação direta do *H. pylori* no desenvolvimento de carcinoma metacrônico em CtG seria por meio de produção de substâncias lesivas tais como urease, protease e amônia. Esta última estaria associada à maior proliferação das células da mucosa do CtG e à apoptose celular¹¹⁹, fatores relacionados à carcinogênese gástrica. Após a erradicação da bactéria, documentou-se, em um estudo, a regressão da proliferação celular¹¹⁸.

Por outro lado, existem evidências que o papel do *H. pylori* no desenvolvimento do carcinoma metacrônico do CtG seria distinto daquele do CaG primário. No tumor primário, a infecção por *H. pylori*, cuja prevalência varia entre 54% a 71% na literatura, promoveria a carcinogênese, dentre outros, por meio de proteínas *cagA*, que agiriam como fator de indução de crescimento celular na mucosa gástrica^{120,121}. Na mucosa do CtG, a prevalência desta infecção seria significativamente menor, segundo a literatura entre 23% a 28%, sugerindo que seu

papel talvez seja secundário. Esta menor prevalência poderia ser explicada pelo ambiente hostil criado pelo refluxo de secreção bileoduodenopancreática^{30,33,120-122}.

Considerando essa possível associação entre a infecção por *H. pylori* e o desenvolvimento de carcinoma metacrônico em CtG, alguns autores têm recomendado a pesquisa pós-operatória e o tratamento eficaz da infecção por *H. pylori* em todos pacientes com CtG submetidos a tratamento curativo^{27,123-126}. Estudos têm demonstrado que a persistência da infecção por *H. pylori* após a realização de GSTD estaria associada à maior incidência de gastrite e maior tendência de evolução para o carcinoma metacrônico do CtG. Esse achado foi confirmado no estudo de Rino *et al.*³² que avaliou o CtG de 70 pacientes que haviam sido previamente submetidos a GSTD. A infecção foi diagnosticada em 26 deles (37,1%) e, em todos, esteve associada à GCA moderada ou acentuada.

4 CASUÍSTICA E MÉTODO

Trata-se de estudo descritivo, prospectivo, que avaliou endoscópica e histopatologicamente a mucosa do CtG de 60 pacientes que haviam sido previamente submetidos a GSTD no tratamento com finalidade curativa de CaG.

Foram estudados pacientes adultos de diferentes idades e de ambos os gêneros. Todos os pacientes haviam sido previamente internados no HC-UFMG e operados por membros do Grupo de Esôfago, Estômago e Duodeno (GEED) do IAG, no período compreendido entre 1990 e 2007. Os exames endoscópicos foram realizados por endoscopistas do Grupo de Propedêutica Complementar do IAG e os fragmentos de tecido extraídos nas biópsias endoscópicas foram examinados no Serviço de Anatomia Patológica do HC-UFMG, no período de dezembro de 2003 a novembro de 2009.

Os dados obtidos referentes aos pacientes estudados foram inseridos em protocolo de pesquisa previamente confeccionado (ANEXO 1) e armazenados em banco de dados.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HC-UFMG (ANEXO 2), bem como pelas Câmaras dos Departamentos de Cirurgia e de Anatomia Patológica e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da UFMG (FM-UFMG).

4.1 Casuística

4.1.1 Seleção dos pacientes

A seleção de pacientes do estudo foi realizada por meio de busca ativa em bancos de dados dos referidos Serviços de Cirurgia e de Anatomia Patológica, bem como nos bancos de dados do Centro Cirúrgico e do Serviço de Arquivo Médico (SAME) do HC-UFMG.

De um total de 214 pacientes inicialmente identificados, foram excluídos do estudo 88 pacientes de clínica privada, que apesar de terem sido operados no HC-UFMG, não eram acompanhados no pós-operatório de maneira sistematizada dentro HC-UFMG, o que inviabilizou sua inclusão no protocolo de pesquisa. Outros 21 pacientes haviam sido submetidos a GSTD com finalidade curativa, porém, faleceram durante a internação ou nos primeiros seis meses de acompanhamento

pós-operatório. Quarenta e quatro pacientes não foram localizados pelo autor e/ou não compareceram ao Ambulatório Bias Fortes do HC-UFMG.

Os 61 pacientes restantes foram contactados por telefone e/ou por correspondência e compareceram ao Ambulatório Bias Fortes. Destes, 60 pacientes concordaram em participar do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO 3). Todos haviam sido submetidos há mais de seis meses a GSTD com finalidade curativa no tratamento de CaG distais (CaG do TM, do TD ou do TM e do TD).

A paciente que não concordou em participar do estudo também foi submetida à avaliação endoscópica e histopatológica pós-operatória, como determinado pela rotina do GEED, porém, os resultados de seus exames não foram incluídos no presente estudo.

Para categorizar a extensão da ressecção gástrica como GSTD foram examinadas as solicitações de exame anatomopatológico e a descrição do ato cirúrgico, anexada ao prontuário médico.

4.1.2 Caracterização da casuística

4.1.2.1 Dados clínicos e propedêuticos pré-operatórios

A idade dos pacientes à época do tratamento do CaG variou de 28 a 90 anos (média: $60,4 \pm 13,6$ anos), sendo a maioria deles do sexo masculino ($n=41$; 68,3%).

A determinação da classificação histológica de Laurén pré-operatória havia se baseado no resultado do exame da amostra de tecido obtido da biópsia endoscópica pré-operatória.

Segundo dados da propedêutica pré-operatória, o principal critério para a realização da GSTD neste estudo havia sido a presença de CaGI, observada em 78,3% dos pacientes ($n=47$).

Os dados clínicos e propedêuticos pré-operatórios individuais referentes aos 60 pacientes estudados encontram-se no ANEXO 4.

4.1.2.2 Estadiamento peroperatório e técnica cirúrgica

O local do estômago acometido pelo CaG, a multicentricidade tumoral, a invasão tumoral do duodeno e sua extensão, a extensão da linfadenectomia e do duodeno ressecado foram definidos pelo cirurgião e encontravam-se registrados na descrição do procedimento cirúrgico, anexada ao prontuário médico arquivado no SAME do HC-UFMG.

De acordo com o inventário da cavidade abdominal, o tumor estava restrito ao TD ou ao TM em 75,0% (n=45) e 8,4% (n=5) dos casos, respectivamente. Em uma paciente (obs. 39), o tumor localizava-se no TD, junto a gastrojejunostomia prévia.

Houve suspeita peroperatória de tumores sincrônicos na mucosa da peça da GSTD em dois pacientes (obs. 17 e 20). Em ambos, as lesões acessórias estavam localizadas nos TM e TD, em uma paciente (obs. 20), próxima à lesão principal e em outro (obs. 17), próxima à cicatriz deixada pela mucosectomia endoscópica previamente realizada pelo Grupo de Propedêutica Complementar do IAG.

Suspeitou-se de invasão tumoral do duodeno em cinco pacientes (8,4%) (obs. 5, 15, 36, 45 e 57). Nestes, a extensão da invasão foi considerada de 0,5cm em um paciente (obs. 36), de 1cm em três (obs. 5, 15 e 45) e de 2cm em outra paciente (obs. 57). Todos os 60 pacientes foram submetidos à ressecção de segmento de duodeno proximal. A extensão de duodeno ressecado, mensurada na peça cirúrgica, variou de 1cm a 2,5cm em 17 pacientes, de 2,6cm a 4cm em 39 e foi superior a 4,1cm em quatro pacientes.

A linfadenectomia radical (D2) foi realizada em 49 pacientes (81,7%). As justificativas para a não realização da linfadenectomia D2 em oito dos 60 pacientes foram, de acordo com os registros nos boletins cirúrgicos dos respectivos pacientes, a ausência de alterações macroscópicas no tecido fibroadiposo perigástrico à inspeção peroperatória e/ou o maior risco anestésico-cirúrgico do paciente. Em três pacientes, não havia qualquer justificativa para a não-realização da linfadenectomia D2.

Todos os 60 pacientes foram submetidos a reconstrução do trânsito digestório a BI.

Os dados peroperatórios e as técnicas cirúrgicas referentes aos 60 pacientes estudados encontram-se no ANEXO 5.

4.1.2.3 Avaliação anatomopatológica das peças de gastrectomia subtotal distal

4.1.2.3.1 Localização dos tumores

A localização (TM e TD) e a região do tumor (CMe e CMa, PA e PP) haviam sido definidas pelo patologista a partir dos exames macro e microscópicos.

De acordo com o laudo anatomopatológico das peças de GSTD, o acometimento tumoral exclusivo do TD ou do TM foi observado em 48 (80%) e em sete pacientes (11,7%), respectivamente. A CMe foi a região do estômago mais frequentemente acometida (86,7%) e a CMa, a menos acometida (23,3%).

A frequência de infiltração tumoral dos terços, curvaturas e paredes do estômago encontra-se no ANEXO 6.

Uma paciente (obs. 39) havia sido submetida, em outra Instituição, a gastrojejunostomia para tratamento de estenose pilórica péptica, sem ressecção gástrica, 324 meses antes do diagnóstico do CaG. O laudo anatomopatológico da peça de GSTD determinou que o CaG localizava-se no TD, em boca anastomótica, mas não discriminava se em sua porção aferente ou eferente.

Uma paciente (obs. 20) apresentou duas lesões tumorais sincrônicas, identificadas na peça de GSTD, histologicamente semelhantes e ambas localizadas no TD. No outro caso (obs. 17), a suspeita peroperatória de presença de tumores sincrônicos não foi confirmada ao exame anatomopatológico.

Em um paciente (obs. 55), o exame anatomopatológico não foi capaz de identificar CaG na mucosa da peça cirúrgica. Foi avaliada cuidadosamente a região da cicatriz secundária às biópsias endoscópicas pré-operatórias. A lâmina da biópsia endoscópica pré-operatória foi reexaminada e houve confirmação histopatológica da existência prévia de CaG. Ficou considerado que o tumor havia sido totalmente ressecado pela biópsia do exame propedêutico pré-operatório.

O diagnóstico histológico de CaG na peça cirúrgica também não foi possível em um outro paciente (obs. 17). O mesmo havia sido previamente submetido a mucosectomia endoscópica no IAG, que havia removido toda a lesão. O que motivou a indicação de GSTD foi a necessidade de ampliar a extensão da ressecção gástrica e realizar linfadenectomia após a constatação, ao exame histopatológico, de invasão da submucosa gástrica (estádio T1b) em um dos cortes realizados no espécime removido pelo procedimento endoscópico.

4.1.2.3.2 Classificação histológica de Laurén e estadiamento tumoral (TNM)

Os tumores haviam sido classificados em tipos: CaGI ou CaGD. Quando não havia sido possível defini-los como um destes dois tipos, foram considerados não-classificáveis de Laurén. Ao exame anatomopatológico das peças de GSTD observou-se que o principal critério para a realização da GSTD foi a presença de CaGI, diagnosticado em 75% dos pacientes.

O estadiamento tumoral (TNM)¹²⁷ baseou-se no exame das peças cirúrgicas, biópsias de outros linfonodos (por exemplo, não-regionais) ou de tecidos suspeitos de infiltração tumoral. O acometimento da serosa gástrica pelo tumor (estádios pT3-4) foi observado em 38,3% dos casos.

O número de linfonodos dissecados por peça cirúrgica variou de três a 63 (média: $21,1 \pm 10,9$). Em relação a extensão da linfadenectomia, o número de linfonodos dissecados variou de sete a 34 (média: $16,6 \pm 7,8$) e de três a 63 (média: $23,4 \pm 11,6$) nos pacientes que haviam sido submetidos a linfadenectomia D1 (n=11) e D2 (n=49), respectivamente.

No total, foram diagnosticados 174 linfonodos metastáticos em 30 pacientes (50%). Dentre estes, sete (23,3%) haviam sido submetidos à linfadenectomia D1 (média: $5,4 \pm 5,2$) e 23 pacientes (76,7%), à linfadenectomia D2 (média: $5,9 \pm 6,2$). O número de linfonodos metastáticos nas peças cirúrgicas variou de um a 22 (média: $5,8 \pm 5,8$).

Dos 60 pacientes estudados, 46 (76,7%) puderam ser estadiados, simultaneamente, tanto pelas normas da Japanese Gastric Cancer Association (JGCA) quanto do American Joint Committee on Cancer (AJCC). Em 14 pacientes (23,3%), não foi possível realizar o estadiamento linfonodal (estádio pN) de acordo com as normas do AJCC devido ao número insuficiente de linfonodos dissecados das peças cirúrgicas (<15).

4.1.2.3.3 Diâmetro tumoral

Na definição do diâmetro tumoral, havia sido considerado o maior diâmetro do mesmo à avaliação anatomopatológica.

O maior diâmetro tumoral variou de 0,2cm a 11,0cm (média: $4,6 \pm 2,3$ cm) (n=59). Na paciente que apresentou duas lesões tumorais sincrônicas justapostas (obs. 20), considerou-se o diâmetro tumoral da maior lesão. No paciente que havia

sido previamente submetido a mucosectomia endoscópica e ressecção do CaG (obs. 17), foi considerado o diâmetro tumoral observado ao exame histopatológico do fragmento de tecido obtido do procedimento endoscópico. O paciente que apresentou ressecção total do CaG pela biópsia endoscópica propedêutica pré-operatória foi excluído desta avaliação (obs. 55).

4.1.2.3.4 Margens cirúrgicas e extensões de duodeno ressecado e invadido pelo tumor

A determinação histopatológica das margens cirúrgicas considerou as menores distâncias macro e microscópicas, proximais e distais, observadas entre o tumor (ou a cicatriz de mucosectomia endoscópica, em um caso) e as bordas cirúrgicas de secção do estômago.

As margens cirúrgicas macroscópicas, proximal e distal, variaram de 1,4cm a 13cm (média: $6,4 \pm 6,9$ cm) e de 0,8cm a 14cm (média: $3,9 \pm 6,1$ cm), respectivamente (n=59). As margens cirúrgicas microscópicas, proximal e distal, variaram de 0,6cm a 13cm (média: $6,2 \pm 3,9$ cm) e de 0,8cm a 14cm (média: $3,7 \pm 2,5$ cm), respectivamente. Para a avaliação desta variável, foram consideradas, como margens cirúrgicas do paciente submetido à mucosectomia endoscópica pré-operatória (obs. 17), as menores distâncias entre as bordas de secção cirúrgica e a cicatriz impressa na mucosa gástrica. O paciente submetido a biópsia endoscópica pré-operatória com remoção completa do CaG (obs. 55) foi excluído desta avaliação devido à ausência desse dado no laudo anatomopatológico.

Dentre os 60 pacientes estudados, 17 (28,3%) apresentaram invasão tumoral do duodeno por continuidade. Os comprimentos do duodeno ressecado e invadido por continuidade pelo CaG variaram de 0,5cm a 5cm (média: $2,5 \pm 1,1$ cm) (n=60) e de 0,1cm a 1,5cm (média: $0,6 \pm 0,4$ cm) (n=17), respectivamente.

Os achados anatomopatológicos referentes ao exame das peças de GSTD e o estadiamento tumoral (TNM) dos 60 pacientes estudados estão disponibilizados nos ANEXOS 7, 8 e 9.

4.1.2.4 Acompanhamento pós-operatório

Para a determinação do tempo de acompanhamento pós-operatório, foi considerado o período (em meses) compreendido entre a data da realização da GSTD e a data da última avaliação histopatológica a que o paciente foi submetido.

Durante o período de acompanhamento pós-operatório, 12 (20,0%) dos 60 pacientes estudados tiveram diagnosticada a presença de alguma forma de lesão tumoral (recidiva locorregional, novo tumor gástrico, implante peritoneal ou metástase à distância).

Os dados individuais referentes à evolução pós-operatória dos 60 pacientes estudados e a distribuição de frequência do local da lesão tumoral estão expressos nos ANEXOS 10 e 11.

4.1.2.5 Avaliação endoscópica e histopatológica da mucosa do coto gástrico

Durante o período de coleta de dados do estudo foram realizadas 148 avaliações endoscópicas e histopatológicas da mucosa do CtG dos 60 pacientes estudados (média: $2,4 \pm 1,7$ exames; 1 a 7 exames). Trinta e um pacientes (51,7%) foram submetidos a mais de um exame endoscópico e histopatológico, em intervalos mínimos de seis meses entre cada um dos exames.

A distribuição de frequência do número de exames endoscópicos e histopatológicos da mucosa do CtG realizados nos 60 pacientes estudados encontra-se no ANEXO 12. Os exames realizados pelos pacientes fora do período de coleta de dados, por estarem fora da padronização, não foram computados.

Como 31 pacientes foram submetidos a mais de uma avaliação endoscópica e histopatológica da mucosa do CtG, considerou-se o resultado e a data do último exame de cada paciente, nos casos em que o(s) exame(s) anterior(es) não mostrava(m) qualquer alteração ou quando esta era menos acentuada.

A presença de lesão tumoral em parede do CtG foi considerada apenas quando houve confirmação histopatológica.

4.2 Método

4.2.1 Avaliação endoscópica

Os aparelhos Fujinon EG-410HR[®], Fujinon EG-450HR[®] ou Olympus GIF-V[®] foram os utilizados para a realização das EDA.

Na avaliação endoscópica, foram sistematicamente pesquisadas:

- alterações esofágicas: presença de líquido e de resíduo alimentar na luz do esôfago, esofagite e hérnia hiatal;
- alterações gástricas: presença de líquido e de resíduo alimentar na luz do CtG, gastrite, atrofia, metaplasia, lesão polipóide, presença de lesão ulcerada e CaG;

O número e o local das biópsias da mucosa do CtG seguiu protocolo previamente estabelecido (ANEXO 13) e consistiu na coleta de uma amostra na região da cárdia, duas amostras ao longo da linha de secção do estômago (paralela à nova CMe) e duas amostras da boca anastomótica. Nos casos onde se evidenciava lesão macroscópica em outra localização do CtG, a mesma foi biopsiada separadamente.

Os fragmentos de tecido extraídos nas biópsias endoscópicas, tão logo removidos, eram acondicionados e fixados separadamente em frascos com solução de formol a 10%, devidamente rotulados e encaminhados para a avaliação histopatológica.

4.2.2 Avaliação histopatológica

Os fragmentos de mucosa gástrica extraídos nas biópsias endoscópicas foram examinados segundo rotinas pré-estabelecidas pelo Serviço de Anatomia Patológica do HC-UFMG e de acordo com as normas da JGCA¹²⁸⁻¹³¹. A avaliação histopatológica das biópsias endoscópicas foi feita e/ou revista pelas co-orientadoras do estudo e registrada em formulário próprio.

Na avaliação histopatológica das biópsias endoscópicas da mucosa do CtG, foram sistematicamente pesquisadas:

- gastrite em atividade e GCA;
- MI, hiperplasia foveolar e alteração vascular;

- infecção por *H. pylori*, atipias regenerativas e adenoma gástrico;
- DiG;
- CaG.

A rotina do exame histopatológico seguiu padronização prévia. Foram realizados cortes histológicos de 4 µm de espessura, corados: pela hematoxilina-eosina, para análise histológica; pela carbolfucsina¹³², para detecção de *H. pylori*; e por métodos histoquímicos como o PAS-alcian Blue pH 2,5 e a diamina férrica, para identificação e caracterização da MI¹³³. O diagnóstico histológico de DiG baseou-se na identificação de atipias celulares, anomalias de diferenciação ou desorganização arquitetural¹⁰¹. Os diagnósticos histológicos de gastrite em atividade, GCA e atrofia epitelial foram feitos de acordo com o Sistema Sidney¹³⁴, sem o conhecimento prévio do *status H. pylori*. Em cada área da mucosa do CtG examinada histologicamente, as variáveis quantitativas “inflamação, atividade e atrofia” foram graduadas de zero a três, conforme fossem ausentes ou de graus discreto, moderado ou acentuado, respectivamente. Para o diagnóstico final de cada caso foi considerado o maior grau de cada variável.

5 RESULTADOS

Os 60 pacientes foram acompanhados por período que variou de seis a 188 meses (média: $52,9 \pm 43,1$ meses).

5.1 Avaliação endoscópica

5.1.1 Alterações endoscópicas do esôfago

A avaliação endoscópica detectou alterações no esôfago em 18 dos 60 pacientes examinados (30,0%).

As alterações mais prevalentes foram a presença de secreção de aspecto entérico refluído para a luz esofágica (n=11; 18,3%), esofagite discreta (impressão diagnóstica macroscópica) (n=9; 15,0%) e pequena hérnia hiatal (n=6; 10,0%). Uma paciente (obs. 47) apresentava sangue refluído para luz esofágica, associado a lesão úlcero-vegetativa localizada em parede de CtG. Essa mesma pacientes apresentava, também, sinais de invasão macroscópica proximal por continuidade da junção esôfago-gástrica e do esôfago distal.

A distribuição de frequência das alterações esofágicas detectadas na avaliação endoscópica está expressa na TAB. 1.

Tabela 1

Resultado da avaliação endoscópica do esôfago e distribuição de frequência das alterações esofágicas detectadas em pacientes submetidos previamente a gastrectomia subtotal distal no tratamento com finalidade curativa de carcinoma gástrico (n=60)

	n ¹	n ²	% ¹	% ²
Pacientes com alteração endoscópica esofágica	18			
Alterações detectadas		33		
Secreção de aspecto entérico refluído para a luz esofágica		11	33,4	18,3
Esofagite discreta*		9	27,3	15,0
Hérnia hiatal (pequena)		6	18,2	10,0
Esofagite moderada*		3	9,1	5,0
Sangue na luz esofágica**		1	3,0	1,7
Varizes esofágicas (pequeno calibre)		1	3,0	1,7
Resíduos alimentares na luz esofágica		1	3,0	1,7
Infiltração tumoral**		1	3,0	1,7
Pacientes sem alteração endoscópica esofágica	42			
Total de pacientes	60			

n¹= número absoluto de pacientes; n²= número de ocorrências; %¹= percentagem em relação ao número total de ocorrências (n=33); %²= percentagem em relação ao número total de pacientes estudados (n=60).

* Impressões diagnósticas macroscópicas.

** Ocorrência em paciente com lesão úlcero-vegetativa localizada em coto gástrico, com invasão por continuidade do esôfago distal (obs. 47).

5.1.2 Alterações endoscópicas do coto gástrico

A avaliação endoscópica detectou alterações no CtG em 55 dos 60 pacientes examinados (91,7%).

A alteração endoscópica do CtG mais frequentemente diagnosticada foi a gastrite (n=51; 85%), com base na presença de eritema e edema da mucosa, seguida da presença de secreção de aspecto entérico refluído para a luz do CtG (n=11; 16,7%), de redução do pregueamento mucoso (n=7; 11,7%) e de lesões polipóides (n=5; 8,3%).

As alterações endoscópicas do CtG estão expressas na TAB. 2.

Tabela 2

Resultado da avaliação endoscópica do coto gástrico e distribuição de frequência das alterações detectadas em pacientes submetidos previamente a gastrectomia subtotal distal no tratamento com finalidade curativa de carcinoma gástrico (n=60)

	n ¹	n ²	% ¹	% ²
Pacientes com alteração endoscópica do CtG	55			
Alterações detectadas		80		
Gastrite*		51	63,8	85,0
Secreção de aspecto entérico refluída para a luz do CtG		11	13,7	18,3
Redução do pregueamento mucoso		7	8,8	11,7
Lesões polipóides		5	6,3	8,3
Lesão ulcerada**		4	5,0	6,7
Sangue na luz do coto gástrico***		1	1,2	1,7
Metaplasia*		1	1,2	1,7
Pacientes sem alteração endoscópica do CtG	5			
Total de pacientes	60			

CtG= coto gástrico; n¹= número absoluto de pacientes; n²= número de ocorrências; %¹= percentagem em relação ao número total de ocorrências (n=80); %²= percentagem em relação ao número total de pacientes estudados (n=60).

* Impressões diagnósticas baseadas em alterações macroscópicas da mucosa remanescente.

** Lesões de aspecto macroscópico compatível com neoplasia maligna.

*** Ocorrência em paciente com lesão úlcero-vegetativa localizada em coto gástrico, com invasão por continuidade do esôfago distal (obs. 47).

As lesões polipóides em CtG (obs. 2, 6, 18, 31 e 53) caracterizavam-se por: pequeno pólipó único, próximo à linha de secção gástrica (nova CMe) (n=1); pequeno pólipó sésil, único, em fundo gástrico (n=2); múltiplas lesões sésseis, elevadas, difusamente distribuídas por toda a mucosa gástrica remanescente (n=1); e duas pequenas lesões elevadas em fundo gástrico (n=1).

Em dois (obs. 4, 47) dos quatro pacientes com úlceras na parede do CtG suspeitas de lesão tumoral, as mesmas localizavam-se na CMa. Em um (obs. 35), localizava-se na linha de sutura gástrica (nova CMe) e em outro paciente (obs. 10), na boca anastomótica.

Os achados individuais referentes ao exame endoscópico dos 60 pacientes estudados estão disponibilizados no ANEXO 14.

5.2 Alterações histológicas da mucosa do coto gástrico

A avaliação histopatológica dos fragmentos de tecido obtidos das biópsias endoscópicas detectou alterações na mucosa do CtG em 58 dos 60 pacientes examinados (96,7%).

A gastrite em atividade foi a alteração histológica mais frequentemente diagnosticada na mucosa do CtG (n=55; 91,7%), seguida da GCA (n=36; 60%), hiperplasia foveolar (n=20; 33,3%) e MI (n=10; 16,7%).

A infecção por *H. pylori* foi histologicamente comprovada em 14 pacientes (23,3%).

Quatro pacientes (6,7%) apresentaram tumor diagnosticado na parede do CtG (obs. 4, 10, 35 e 47).

Não foram diagnosticados adenoma e/ou DiG na mucosa de nenhum dos 60 pacientes estudados.

A frequência de alterações histológicas detectadas na mucosa do CtG durante o período de acompanhamento está expressa na TAB. 3.

Tabela 3

Resultado da avaliação histopatológica da mucosa do coto gástrico e distribuição de frequência das alterações detectadas em pacientes submetidos previamente a gastrectomia subtotal distal no tratamento com finalidade curativa de carcinoma gástrico (n=60)

	n ¹	n ²	% ¹	% ²
Pacientes com alteração histológica da mucosa do CtG	58			
Alterações detectadas		167		
Gastrite em atividade		55	32,9	91,7
Gastrite crônica atrófica		36	21,6	60,0
Hiperplasia foveolar		20	12,1	33,3
Infecção por <i>Helicobacter pylori</i>		14	8,4	23,3
Metaplasia intestinal completa (tipo I)		10	6,0	16,7
Atipias regenerativas		9	5,4	15,0
Alteração vascular		6	3,6	10,0
Metaplasia pseudoantral		5	2,9	8,3
Proliferação de feixes musculares lisos		5	2,9	8,3
Neoplasia maligna		4	2,4	6,7
Presença de folículos linfóides		2	1,2	3,3
Atipias celulares acentuadas		1	0,6	1,7
Pacientes sem alteração histológica da mucosa do CtG	2			
Total de pacientes	60			

CtG= coto gástrico; n¹= número absoluto de pacientes; n²= número de ocorrências; %¹= percentagem em relação ao número total de ocorrências (n=167); %²= percentagem em relação ao número total de pacientes estudados (n=60).

Nos 36 pacientes que apresentaram GCA, o tempo médio decorrido entre a realização da GSTD e o diagnóstico dessa alteração histológica foi de 60,1 meses. Nos 24 pacientes que não apresentaram GCA, o tempo médio decorrido entre a realização da GSTD e o último exame histopatológico foi de 43,8 meses.

Em 15 dos 36 pacientes com GCA, ela foi considerada discreta (41,7%). Em 12 (33,3%), a GCA foi moderada e em nove pacientes (25%), acentuada.

A distribuição de frequência e de intensidade de GCA em relação ao intervalo de tempo no qual foi realizado seu diagnóstico está expressa na TAB. 4.

Tabela 4

Distribuição de frequência e intensidade da gastrite crônica atrófica, em relação ao intervalo de tempo pós-operatório, em pacientes submetidos previamente a gastrectomia subtotal distal no tratamento com finalidade curativa de carcinoma gástrico (n=60)

INTERVALO DE TEMPO PÓS-OPERATÓRIO	GCA		INTENSIDADE DA GCA				
	n ¹	% ¹	n ²	% ²	n ³	% ³	
6 a 12 meses	9	15,0	3	33,3	Discreta Moderada Acentuada	1 2 Z	33,3 66,7 0
13 a 24 meses	8	13,3	4	50,0	Discreta Moderada Acentuada	1 2 1	25,0 50,0 25,0
25 a 48 meses	17	28,3	11	64,7	Discreta Moderada Acentuada*	7 2 2*	63,6 18,2 18,2*
≥ 49 meses	26	43,4	18	69,2	Discreta Moderada Acentuada	6 6 6	33,3 33,3 33,3

GCA= gastrite crônica atrófica; Z= dado rigorosamente zero; %= percentagem.

n¹ / %¹= Distribuição de frequência dos 60 pacientes estudados em relação ao período pós-operatório no qual foram avaliados.

n² / %²= Distribuição de frequência dos 36 pacientes com gastrite crônica atrófica em relação ao período pós-operatório no qual essa alteração foi diagnosticada.

n³ / %³= Distribuição de frequência em relação à intensidade da gastrite crônica atrófica dos 36 pacientes com essa alteração em relação ao período pós-operatório no qual foi diagnosticada.

*= Faz parte deste grupo a paciente previamente submetida a gastrojejunoanastomose em outra Instituição, sem ressecção gástrica, 324 meses antes do diagnóstico e tratamento do carcinoma gástrico (obs. 39).

Seis pacientes (10%) apresentaram alteração vascular. Em cinco (83,3%), o diagnóstico histológico foi de proliferação vascular e em um paciente (16,7%), de congestão vascular.

A avaliação anatomopatológica dos pólipos biopsiados em cinco pacientes (8,3%) revelou que, em todos os casos, tratava-se de gastrite em atividade.

As alterações histológicas da mucosa do CtG nos 60 pacientes estudados estão expressas nos ANEXOS 15 e 16.

5.3 Diagnóstico de tumor na mucosa do coto gástrico

Dos 60 pacientes estudados, quatro (6,7%) apresentaram lesão tumoral diagnosticada na mucosa do CtG (obs. 4, 10, 35 e 47). Em todos esses quatro pacientes, este foi o único sítio de apresentação da lesão tumoral. Desses, três pacientes (obs. 4, 35 e 47) eram do sexo feminino, dois (obs. 10 e 35) apresentavam história familiar pregressa positiva para CaG e em três (75%) (obs. 4, 10 e 47), a propedêutica pré-operatória revelava CaG restrito ao TD.

Segundo a classificação histológica pré-operatória, todos estes quatro pacientes haviam sido submetidos a GSTD no tratamento, com finalidade curativa, de CaGI.

Os dados clínicos e da propedêutica pré-operatória referentes aos quatro pacientes que apresentaram lesão tumoral diagnosticada endoscópica e histologicamente na mucosa do CtG estão expressos no ANEXO 17.

De acordo com o inventário da cavidade realizado pela equipe cirúrgica e registrado em boletim operatório, todos os quatro pacientes apresentavam CaG restrito ao TD e não apresentavam lesões acessórias no restante da mucosa gástrica. Também não havia suspeita de invasão duodenal por continuidade em nenhum dos quatro casos.

Na ocasião da GSTD, após a remoção, a peça cirúrgica foi aberta, ainda na sala de cirurgia, por meio de secção longitudinal ao longo da CMa. A inspeção da mucosa da peça de GSTD realizada por membro da equipe cirúrgica não identificou quaisquer alterações macroscópicas que sugerissem presença de tumores sincrônicos.

Também não foi identificado sinal de invasão por continuidade do duodeno à avaliação da peça cirúrgica.

Três pacientes (obs. 4, 10 e 47) haviam sido submetidos à linfadenectomia D2.

Os dados do inventário peroperatório, da técnica cirúrgica e da internação hospitalar referentes aos quatro pacientes que apresentaram posteriormente lesão tumoral diagnosticada endoscópica e histologicamente na mucosa do CtG estão expressos no ANEXO 18.

Segundo a avaliação anatomopatológica das peças de GSTD, o CaG estava restrito ao TD em dois pacientes (obs. 10 e 47), mas acometiam simultaneamente os

TM e TD em outras duas (obs. 4 e 35). Os CaG eram circunferenciais em dois pacientes (obs. 4 e 10) e acometiam as CMe, CMa e PP em outras duas (obs. 35 e 47). Segundo a classificação histológica de Laurén, três pacientes apresentavam CaGI. Porém, a análise histopatológica de um dos quatro pacientes (obs. 10) revelou tratar-se de CaG não-classificável de Laurén.

A distribuição de frequência de dados anatomopatológicos das peças cirúrgicas referentes aos quatro pacientes que desenvolveram lesão tumoral diagnosticada endoscópica e histologicamente na mucosa do CtG está expressa no ANEXO 19.

O período compreendido entre a realização da GSTD e o diagnóstico histopatológico da lesão tumoral maligna na parede do CtG nos quatro pacientes variou de 10 a 62 meses. O diagnóstico de lesão tumoral maligna na parede do CtG foi realizado no 10º (obs. 35), 36º (obs. 47), 58º (obs. 4) e 62º (obs. 10) meses pós-operatórios.

A distribuição de frequência de dados da evolução pós-operatória referentes aos quatro pacientes que, posteriormente, apresentaram lesão tumoral diagnosticada endoscópica e histologicamente na mucosa do CtG está expressa no ANEXO 20.

Dois desses quatro pacientes apresentaram alterações endoscópicas do esôfago: pequena hérnia de hiato (obs. 10) e presença de infiltração tumoral por continuidade da parede do esôfago por lesão ulcerada e irregular do CtG, e que acometia a junção esôfago-gástrica (obs. 47). Esses pacientes apresentavam, também, líquido na luz esofágica: de aspecto entérico em um caso (obs. 10) e sangue em outro (obs. 47). Houve suspeita macroscópica de gastrite em um paciente (obs. 10). Não se observou atrofia, MI ou lesão polipóide na mucosa do CtG destes quatro pacientes.

Em todos os quatro pacientes, observou-se a presença de lesão ulcerada, suspeita de neoplasia maligna em parede do CtG, que se localizava: na região fúndica do CtG, ao longo da CMa, em dois casos (obs. 4 e 47); sobre a linha de sutura gástrica (nova CMe), em um caso (obs. 35); e na boca anastomótica gastroduodenal em outro caso (obs. 10).

A distribuição de frequência de alterações endoscópicas referentes aos quatro pacientes que vieram a apresentar posteriormente lesão tumoral diagnosticada endoscópica e histologicamente na mucosa do CtG está expressa na TAB. 5.

Tabela 5

Distribuição de frequência das alterações endoscópicas em pacientes que haviam sido previamente submetidos a gastrectomia subtotal distal no tratamento com finalidade curativa de carcinoma gástrico e que evoluíram no pós-operatório com tumor maligno diagnosticado na mucosa do coto gástrico (n=4)

ALTERAÇÕES ENDOSCÓPICAS PÓS-OPERATÓRIAS	PACIENTES QUE EVOLUÍRAM COM TUMOR MALIGNO DIAGNOSTICADO NA MUCOSA DO COTO GÁSTRICO			
	Obs. 4	Obs. 10	Obs. 35	Obs. 47
Alteração esofágica	Não	Sim	Não	Sim
Líquido na luz do esôfago	Não	Sim ¹	Não	Sim ²
Gastrite	Não	Sim	Não	Não
Atrofia da mucosa do coto	Não	Não	Não	Não
Metaplasia da mucosa do coto	Não	Não	Não	Não
Lesão polipóide gástrica	Não	Não	Não	Não
Lesão ulcerada gástrica	Sim	Sim	Sim	Sim
Lesão neoplásica gástrica	Sim	Sim	Sim	Sim
Local da lesão neoplásica	CMA	BA	CMe*	CMA

BA= boca anastomótica gastroduodenal; CMA= curvatura maior, em fundo do coto gástrico; CMe*= sobre a linha de sutura gástrica (nova curvatura menor); obs.= observação.

1- Presença de líquido entérico refluído para luz do coto gástrico, segundo laudo do exame endoscópico.

2- Presença de sangue proveniente de lesão tumoral maligna ulcerada na mucosa do coto gástrico, segundo laudo do exame endoscópico.

Uma paciente (obs. 47) apresentou diagnóstico histológico de gastrite em atividade. Três pacientes apresentaram diagnóstico de GCA, assim classificadas: discreta (obs. 10), moderada (obs. 47) e acentuada (obs. 4). Dois pacientes (obs. 10 e 47) tiveram diagnóstico histológico de MI completa tipo I. A infecção por *H. pylori* foi diagnosticada em dois pacientes (obs. 4 e 10).

O diagnóstico histológico das lesões tumorais malignas presentes na mucosa do CtG foi compatível com CaGI em duas pacientes (obs. 4 e 35), CaGD (em células em anel de sinete) em um paciente (obs. 10) e não-classificável de Laurén em outra paciente (obs. 47).

Após o diagnóstico de tumor maligno na mucosa do CtG, os quatro pacientes foram submetidos à exames propedêuticos. Uma paciente (obs. 35) apresentava sinais tomográficos de invasão tumoral de grandes vasos do abdome superior e não foi reoperada. Dois pacientes (obs. 10 e 47) foram submetidos à relaparotomia que

constatou irressecabilidade das lesões tumorais. Ambos foram submetidos exclusivamente a jejunostomia para nutrição. Uma paciente (obs. 4) foi submetida à totalização de gastrectomia. Evoluiu, no quarto mês pós-operatório, com recorrência locorregional e metástase hepática.

Os quatro pacientes foram encaminhados para avaliação quanto à necessidade de realização de tratamento oncológico adjuvante. Uma paciente (obs. 4) foi submetida à quimioterapia.

A distribuição de frequência de alterações histológicas referentes aos quatro pacientes que, posteriormente, apresentaram lesão tumoral diagnosticada endoscópica e histologicamente na mucosa do CtG está expressa na TAB. 6.

Tabela 6

Distribuição de frequência das alterações histológicas da mucosa do coto gástrico em pacientes que haviam sido previamente submetidos a gastrectomia subtotal distal no tratamento com finalidade curativa de carcinoma gástrico e que evoluíram no pós-operatório com tumor maligno diagnosticado na mucosa do coto gástrico (n=4)

ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS DA MUCOSA DO COTO GÁSTRICO	PACIENTES QUE EVOLUÍRAM COM TUMOR MALIGNO DIAGNOSTICADO NA MUCOSA DO COTO GÁSTRICO			
	Obs. 4*	Obs. 10	Obs. 35	Obs. 47
Gastrite em atividade	Não	Não	Não	Sim
Gastrite crônica atrófica	Sim	Sim	Não	Sim
Grau da gastrite crônica atrófica	Acentuada	Discreta	-	Moderada
Metaplasia	Não	Sim	Não	Sim
Tipo de metaplasia	-	Tipo I	-	Tipo I
Hiperplasia foveolar	Não	Sim	Não	Sim
Alteração vascular	Não	Não	Não	Não
Atipias regenerativas	Não	Sim	Não	Não
Infecção por <i>Helicobacter pylori</i>	Sim	Sim	Não	Não
Tipo histológico da neoplasia	CaGI	CaGD	CaGI	Não-class.

CaGD= carcinoma do tipo difuso de Laurén; CaGI= carcinoma do tipo intestinal de Laurén; Não-clas.= carcinoma não-classificável de Laurén; obs.= observação; Tipo I= metaplasia intestinal completa do tipo I. Obs. 4*= alterações histológicas detectadas nos fragmentos de tecido extraído das biópsias endoscópicas. Estas alterações foram posteriormente confirmadas ao exame anatomopatológico da peça de totalização de gastrectomia. Ao exame anatomopatológico desta peça, observou-se volumoso tumor acometendo, simultaneamente, o tecido fibroadiposo perigástrico. Foram também identificados três linfonodos extraídos do tecido perigástrico, todos sem metástase.

6 DISCUSSÃO

6.1 Considerações iniciais

O CaG talvez seja uma das afecções mais estudadas nos dias atuais, tanto por ser uma das principais causas de morte por câncer no mundo, quanto por ainda apresentar vários aspectos clínicos, propedêuticos, histopatológicos, terapêuticos e prognósticos que demandam melhor definição.

Nesse estudo descritivo, prospectivo, de amostra única e sem nenhum tipo de experimentação, estipulou-se, em seis meses, o tempo de acompanhamento pós-operatório mínimo para que o paciente pudesse ingressar no estudo. Segundo Onoda *et al.*⁴, este seria o intervalo de tempo pós-operatório mínimo para se manifestarem as alterações pré-cancerosas pré-existentes, ainda não detectadas, ou para surgirem aquelas decorrentes dos novos fatores de risco envolvidos.

A baixa prevalência de alterações pré-cancerosas e cancerosas observadas na mucosa do CtG e o número limitado de pacientes estudado não possibilitaram a realização de cruzamento de variáveis para avaliar os fatores intervenientes que poderiam favorecer a ocorrência destas alterações.

Uma paciente havia apresentado CaG no TD, localizado em boca anastomótica de gastrojejunoanastomose para tratamento de úlcera péptica complicada, que havia se desenvolvido 324 meses após sua realização. A associação entre a exposição crônica da mucosa gástrica ao conteúdo alcalino duodenal e o desenvolvimento de CaG, usualmente observada após o tratamento cirúrgico de afecções benignas do estômago, está bem estabelecida na literatura^{95,105,106}. Essa paciente foi incluída no presente estudo pois a despeito do seu tumor poder ter características distintas daqueles de pacientes com CaG em estômago não-operado, foi possível a realização de GSTD com finalidade curativa. O CtG dessa paciente merecia o mesmo acompanhamento endoscópico e histopatológico, uma vez que sua mucosa remanescente estaria exposta aos mesmos riscos que a de outros pacientes submetidos a GSTD. Esse risco, contudo, talvez estivesse aumentado tendo em vista que essa mucosa já havia sido previamente exposta ao contato crônico com a secreção bileoduodenopancreática refluída.

Segundo os boletins operatórios, todos os pacientes haviam sido submetidos a GSTD com finalidade curativa, constituindo opção de tratamento dos CaG médio-

distais do estômago consagrada na literatura¹³⁵⁻¹³⁹. A maior frequência de indicação de GSTD no tratamento com finalidade curativa dos CaG (57% a 78%) tem sido um achado comum na maioria das casuísticas¹⁴⁰⁻¹⁴⁵. Esse procedimento vem sendo realizado de rotina no IAG para o tratamento dos CaGA distais do tipo intestinal de Laurén há quase duas décadas, o que justificaria a maior prevalência do CaGI dentre os casos aqui estudados (75,0 %).

No IAG, pacientes com CaGI proximais, bem como aqueles com CaGD avançados, independentemente da sua localização no estômago, vêm sendo preferencialmente tratados por meio de GT “de princípio”. Apesar de não existir consenso na literatura, existem inúmeras evidências que a realização de GT nesses casos permitiria o controle oncológico mais eficaz. Isso ocorreria, particularmente, devido à disseminação intramural horizontal, à presença de lesões multicêntricas sincrônicas distantes da lesão primária e à disseminação tumoral para cadeias linfonodais distantes do CaG primário, mais frequentemente observadas em tumores indiferenciados e consideradas as principais causas de recorrência tumoral precoce^{4, 83, 84, 146}.

Contudo, em casos de CaGD precoces ou avançados mas distais e de pequenas dimensões, a GSTD poderia ser realizada com segurança, respeitando-se os critérios que definem a radicalidade oncológica, desde que fosse ampliada a margem cirúrgica proximal para, no mínimo, 4cm, nos casos de CaGP ou 10cm, nos casos de CaGA¹⁴⁷.

Nesse estudo, oito dos 60 pacientes haviam sido submetidos a GSTD para tratamento de CaGD. Mesmo assim, segundo registros em boletins operatórios, todos estes procedimentos haviam sido considerados, pelas respectivas equipes cirúrgicas, oncológicamente radicais. As justificativas para a realização de GSTD nesses oito pacientes recaíram sobre evidências propedêuticas pré-operatórias e do inventário peroperatório da presença de tumores distais de pequenas dimensões e da ausência de alterações pré-cancerosas ou tumores sincrônicos em mucosa gástrica proximal. Apesar de a carcinogênese dos CaGD ser distinta daquela do CaGI, a manutenção de CtG nesses oito pacientes possibilitou que eles ingressassem no estudo devido ao risco de desenvolvimento de alterações pré-cancerosas e neoplásica e à consequente necessidade de acompanhamento endoscópico e histopatológico de sua mucosa gástrica remanescente.

Dos CaG estudados na presente casuística, 30,0% corresponderam a CaGP. Outros serviços ocidentais têm apresentado índices de CaGP que variam de 8,3% a 16,0%^{138,148-152}. No Japão, os CaGP correspondem de 35,0% a 60,0% dos CaG^{150,153}. O índice de 30,0% de CaGP na atual série não reflete nossa realidade. Está distorcido em decorrência dos próprios critérios de inclusão na pesquisa: pacientes submetidos a GSTD com finalidade curativa, o que é mais frequentemente indicado para pacientes com tumores de menores dimensões; e pacientes que puderam ser acompanhados por período pós-operatório mais longo, o que reflete maior sobrevida, que, por sua vez, está associada, em geral, ao CaGP. Ainda assim, evidenciamos o acometimento da serosa gástrica pelo tumor (estádios T3-4) em 38,3% dos casos, confirmando o estágio avançado no qual é diagnosticado grande parcela dos tumores gástricos em pacientes atendidos no HC-UFG¹⁴⁰.

Na presente série, o número de linfonodos dissecados por peça cirúrgica variou de três a 63 (média: 21,1±10,9). Estudos recentes que avaliaram pacientes com CaG submetidos a ressecções com finalidade curativa têm apresentado médias semelhantes (19,9 a 31,6 linfonodos)¹⁵⁴⁻¹⁵⁹. O fato de a média de linfonodos dissecados no presente estudo estar próxima das menores médias observadas na literatura pode ser justificado pelo fato de 11 pacientes terem sido submetidos à linfadenectomia menos extensa (D1), com conseqüente remoção de menor quantidade de tecido fibroadiposo perigástrico contendo linfonodos, o que pode ser demonstrado pelas diferentes médias de linfonodos dissecados observadas, em relação a extensão da linfadenectomia: D1 (média: 16,6±7,8) e D2 (média: 23,4±11,6).

Durante o período de prospecção, diagnosticamos recorrência tumoral em 12 pacientes (20%). Carboni *et al.*¹⁶⁰ avaliaram, retrospectivamente, 713 pacientes que haviam sido previamente submetidos a gastrectomia (GSTD ou GT) para tratamento de CaG. Observaram que 315 pacientes (44,1%) haviam apresentado recorrência tumoral. Em 75% dos casos, a recorrência havia sido diagnosticada ainda nos primeiros dois anos pós-operatórios. Recorrência locorregional ou metástase(s) sistêmica(s) foi observada, isoladamente, em 38 (12,0%) e em 167 pacientes (53,0%), respectivamente. Em outros 110 pacientes (35,0%), observaram recorrência locorregional e metástase sistêmica, simultaneamente.

D'Angelica *et al.*¹⁶¹ observaram dois padrões distintos de recorrência tumoral. Em um primeiro, as recorrências haviam sido locorregional e sistêmica,

simultaneamente. Este padrão havia sido observado, mais frequentemente, em pacientes do sexo masculino, nos previamente submetidos a gastrectomia para tratamento CaG do TM, naqueles com tumor que preservava a serosa gástrica (estádios T1-2) e nos pacientes com CaGI primário. Outro padrão de recorrência tumoral havia se localizado, preferencialmente, no peritônio. Ocorreu mais frequentemente em pacientes do sexo feminino, naqueles com tumores que acometiam a serosa gástrica (estádios T3-4), em pacientes com CaG restritos ao TD e naqueles previamente submetidos a gastrectomia para tratamento de CaG indiferenciados.

6.2 Avaliação endoscópica

A importância da propedêutica endoscópica no CaG é indiscutível. A acurácia deste exame vem aumentando progressivamente nos últimos anos, tanto no diagnóstico de CaG primários quanto de eventuais recorrências locais. Sua maior disponibilização, aliada à evolução tecnológica, à aquisição de experiência por parte dos examinadores e à conscientização da importância da detecção do CaG em fase inicial vêm contribuindo para seu diagnóstico em estádios cada vez mais precoces.

No ano de 2002, no Japão, devido à eficiência das medidas de saúde pública para rastreamento do CaG, cerca de 50% dos novos casos foram diagnosticados por EDA ainda no estágio T1 (CaGP)¹⁶². A abordagem terapêutica de pacientes com CaG em estádios mais precoces permitiria a realização de ressecções gástricas menos extensas e a obtenção de índices mais altos de sobrevida em longo prazo. Em contrapartida, o maior tempo de sobrevida favoreceria a maior ocorrência de carcinoma em CtG ao determinar a exposição da mucosa remanescente a agentes agressores por um maior período de tempo.

A partir daí, surgiria uma outra importante indicação de EDA, o acompanhamento pós-operatório da mucosa do CtG¹⁶². Estudo retrospectivo¹⁶³ realizado no Japão que avaliou os resultados de exames de controle pós-operatório de 509 pacientes que haviam sido submetidos a GSTD no tratamento de CaGP e observou que 15 deles (3,0%) haviam desenvolvido carcinoma em CtG. Em 12 desses pacientes (80,0%), os CaG haviam sido detectados ainda em estágio T1, o que refletiu a eficácia do acompanhamento utilizando-se esse método. Segundo

Carboni *et al.*¹⁶⁰, a EDA constitui método eficaz na detecção precoce de recorrência tumoral no CtG, o que permitiria abordagem terapêutica mais efetiva.

Outros exames de imagem, como tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética não apresentam boa acurácia para detecção dos CaG do TP¹⁴⁰. Particularmente em relação aos carcinomas de CtG, esses exames apresentam pouca eficácia no diagnóstico diferencial entre recorrência tumoral e alterações secundárias à própria GSTD, como presença de fibrose, de tecido cicatricial ou de processo inflamatório¹⁶⁰. Devido ao custo elevado, à baixa disponibilidade e às limitações técnicas citadas, estes exames têm permanecido em segundo plano, na literatura, no diagnóstico do carcinoma do CtG.

Segundo análise retrospectiva do National Cancer Center Hospital, de Tóquio, de 652 pacientes submetidos a GSTD no tratamento curativo de CaGP, apenas 324 (49,7%) haviam sido submetido à EDA de controle no pós-operatório¹⁶⁴. Portanto, mesmo em um país rico, esclarecido sobre os riscos relacionados ao CaG e com elevada prevalência dessa afecção, o controle pós-operatório não tem sido tão abrangente e eficaz quanto deveria.

No presente estudo, também observamos que parcela não desprezível (n=19; 31,7%) dos 60 pacientes foi submetida pela primeira vez à investigação endoscópica e histopatológica do CtG durante a realização do presente estudo. Este grupo incluía dois dos quatro pacientes que apresentavam lesão tumoral em CtG. Os outros dois pacientes com carcinoma do CtG já haviam sido submetidos a EDA pós-operatórias mas estavam há 16 e 21 meses, respectivamente, sem acompanhamento quando foram contactados para retornarem ao Ambulatório Bias Fortes. Essa situação poderia ser justificada pelo desconhecimento e descrédito, por parte dos pacientes, da importância do acompanhamento clínico e endoscópico pós-operatório ou pela perda do vínculo com a Instituição. Independentemente das razões dessa descontinuidade do acompanhamento pós-operatório, o que podemos constatar foram diagnósticos de lesão tumoral em CtG em estágios já muito avançados.

No presente estudo, a alteração endoscópica do CtG mais prevalente foi a gastrite (85,0%), diagnóstico feito com base em alterações macroscópicas da mucosa, como eritema e edema. Segundo estudo¹⁶⁵ retrospectivo endoscópico e histopatológico em pacientes previamente submetidos a GSTD, não foi observada correlação significativa entre o diagnóstico endoscópico de eritema e edema da mucosa do CtG e o diagnóstico histopatológico de gastrite em atividade. Contudo,

no presente estudo, 91,7% dos 60 pacientes também apresentaram diagnóstico de gastrite em atividade ao exame histopatológico. Quarenta e nove dos 51 pacientes que apresentaram diagnóstico endoscópico de gastrite tiveram sua confirmação ao exame histopatológico, o que demonstrou a boa acurácia do diagnóstico endoscópico dessa alteração.

No mesmo estudo, Lee *et al.*¹⁶⁵ observaram associação entre o diagnóstico endoscópico de eritema da mucosa do CtG e a presença de refluxo de secreção bileoduodenopancreática ($p < 0,001$). Atualmente, o refluxo de secreção bileoduodenopancreática é reconhecido por sua associação ao desenvolvimento de alterações pré-cancerosas e de carcinoma do CtG. Dentre os achados endoscópicos mais frequentemente descritos na literatura como secundários ao refluxo de secreção bileoduodenopancreática, estão o eritema, o edema, a presença de petéquias e de hemorragia na submucosa do CtG, particularmente em regiões próximas à boca anastomótica^{35,90-92}.

Vere *et al.*¹⁶⁶ estudaram, retrospectivamente, os resultados de exames endoscópicos de 230 pacientes que sabidamente apresentavam refluxo alcalino para o estômago ou para o CtG. Observaram que o principal fator predisponente ao refluxo havia sido a realização prévia de procedimento cirúrgico sobre o estômago ou trato biliar, independentemente da afecção que o havia motivado. Segundo os autores, as alterações endoscópicas mais prevalentes em pacientes com refluxo de secreção bileoduodenopancreática foram: eritema da mucosa gástrica (64,4%); líquido de aspecto entérico refluído para a luz gástrica (57,8%); redução do pregueamento mucoso (9,6%); erosões (5,2%); petéquias (5,2%); GCA (5,2%); MI (0,4%) e pólipo (0,4%).

No presente estudo, sete pacientes (11,7%) apresentaram atrofia da mucosa do CtG e cinco (8,3%), lesões polipóides à EDA. Contudo, não seria possível a comparação entre nossos resultados e os do estudo de Vere *et al.*¹⁶⁶ devido às diferenças das casuísticas investigadas, ao critério de inclusão do estudo de Vere *et al.*¹⁶⁶ (presença de refluxo de secreção bileoduodenopancreática), à diversidade das afecções que haviam motivado o tratamento cirúrgico e aos distintos procedimentos cirúrgicos realizados.

Estudo da motilidade do CtG por cintilografia em pacientes previamente submetidos a GSTD demonstrou que tanto o esvaziamento de conteúdo líquido quanto o de conteúdo sólido estariam acelerados nesses pacientes¹⁶⁷. Nagano *et*

*al.*⁶⁰ estudaram, por meio de EDA, durante o terceiro ano pós-operatório, o CtG de 60 pacientes previamente submetidos a GSTD e reconstrução a BI para o tratamento de CaGP. Observaram que 43,3% dos pacientes (n=26) desenvolveram gastrite. Dentre os 60 pacientes estudados, 11,7% (n=7) apresentaram resíduo de alimento na luz do CtG. Durante o período de acompanhamento, os autores não observaram aparecimento de lesão tumoral em CtG.

No atual estudo, 11 pacientes (18,3%) apresentaram diagnóstico endoscópico de refluxo de secreção bileoduodenopancreática, o que foi baseado no aspecto entérico do líquido refluído para a luz do CtG. Esse índice foi inferior aos encontrados na literatura sobre o assunto (22,3% a 59%)^{31,168-172}. Vale ressaltar que o diagnóstico de refluxo de secreção bileoduodenopancreática, feito com base exclusivamente na visibilização endoscópica de líquido de aspecto entérico na luz do CtG apresenta menor acurácia quando comparado à outros métodos tais como a pesquisa por meio de Bilitec^{®168} ou cintilografia¹⁷³. Sendo assim, esse índice pode ter sido subestimado.

Não existe consenso na literatura em relação à melhor técnica de reconstrução do trânsito digestório após a realização de gastrectomia parcial. Contudo, os refluxos duodenogástrico e gastroesofágico vêm sendo considerados as complicações mais frequentes da reconstrução por BI¹⁷⁴⁻¹⁷⁸. Há mais de 30 anos, a gastrojejunostomia em YR vem sendo utilizado para minimizar a ocorrência e intensidade desse refluxo¹⁷⁹.

Segundo Osugi *et al.*¹⁸⁰, a prevalência de refluxo de secreção bileoduodenopancreática, a presença de sintomas clínicos associados ao refluxo e o diagnóstico histopatológico de gastrite em mucosa de CtG foram significativamente maiores em pacientes submetidos a reconstrução do trânsito digestório a BI do que a gastrojejunostomia em YR. Contudo, pacientes submetidos ao YR apresentariam, com maior frequência, dor epigástrica recorrente, náusea, vômito e redução da tolerância alimentar¹⁸¹. Nakagawara *et al.*¹⁷⁰ observaram também que pacientes submetidos a gastrojejunostomia em YR apresentaram crescimento bacteriano no CtG significativamente maior do que aqueles submetidos a BI (p=0,02).

O refluxo gastroesofágico acomete cerca de 30% dos pacientes submetidos a BI após ressecções gástricas¹⁸². O refluxo poderia apresentar duas etiologias: ser alcalino (duodenogastroesofágico) ou ácido (gastroesofágico). Takahashi *et al.*¹⁸² estudaram 84 pacientes que haviam sido previamente submetidos a GSTD para

tratamento de CaG, 45 (53,6%) dos quais submetidos a reconstrução a BI e 39 (46,4%), a gastrojejunostomia em YR. Os autores observaram que pacientes submetidos a reconstrução a BI apresentaram prevalência e intensidade de refluxo para o esôfago, tanto ácido quanto alcalino, maiores que aqueles submetidos a gastrojejunostomia em YR ($p < 0,05$).

No presente estudo, não determinamos se o refluxo para o esôfago era predominantemente ácido ou alcalino, pois não era o objetivo do trabalho. Observamos refluxo gastroesofágico em todos os 11 pacientes que apresentavam refluxo de secreção bileoduodenopancreática para o CtG, demonstrando a mesma correlação observada por Kenichiro *et al.*¹⁶⁸. Contudo, esse índice pode ter sido subestimado devido à menor capacidade de detecção do refluxo por meio de EDA.

Recentemente, vários estudos vêm ressaltando a importância da reconstrução do trânsito digestório em YR como forma de prevenir o refluxo de secreção bileoduodenopancreática^{168-173,183,184}.

No presente estudo, todos os pacientes haviam sido submetidos a reconstrução do trânsito digestório por meio de BI, o que inviabilizou comparações entre as diferentes técnicas. Essa conduta seguiu as rotinas do GEED e tinha como finalidade manter o trânsito duodenal e, conseqüentemente, o sincronismo intestinal, reduzindo a possibilidade de ocorrência das síndromes pós-gastrectomias. Essa conduta assemelha-se à de boa parte dos estudos que avaliam pacientes submetidos a GSTD no tratamento de CaG, que também demonstram maior tendência à realização de BI¹⁷⁴⁻¹⁷⁸.

Em tempos mais recentes, essa rotina vem sendo rediscutida no IAG e alguns cirurgiões têm preferido a reconstrução do trânsito digestório por meio da gastrojejunostomia em YR. A justificativa para que estes pacientes não tenham ingressado recae sobre o método do presente estudo, que determinou que fossem estudados apenas pacientes em período pós-operatório mais longo. No IAG, a reconstrução por meio de BII é reservada apenas para alguns pacientes submetidos a tratamentos cirúrgicos paliativos do CaG e com expectativa de sobrevida curta, devido aos efeitos secundários da exposição crônica da mucosa gástrica ao conteúdo duodenal, dentre outros.

Na dependência da localização do carcinoma no CtG, dois mecanismos etiopatogênicos distintos poderiam estar implicados. Quando localizado próximo à boca anastomótica, a agressão crônica secundária ao refluxo de secreção

bileoduodenopancreática seria seu principal responsável. Quando localizados na região fúndica, junção esofagogástrica ou ao longo da nova CMe do CtG, seriam secundários a lesões displásicas⁷⁷. Nos quatro pacientes do atual estudo com lesões na mucosa do CtG suspeitas de recorrência tumoral, em dois, localizavam-se ao longo da CMa, em um, sobre a linha de sutura (nova CMe) e em outro paciente, na boca anastomótica.

Estudo¹⁶³ que avaliou endoscopicamente a mucosa do CtG de 509 pacientes submetidos a GSTD no tratamento de CaGP, diagnosticou 15 casos de carcinomas de CtG (2,95%). Em todas as ocorrências, os tumores acometiam regiões do CtG distantes da boca anastomótica: em oito (53,3%), sobre a nova CMe e em sete (46,7%) na região fúndica do CtG, ao longo da CMa.

Kaneko *et al.*¹¹⁷ estudaram retrospectivamente 22 pacientes com carcinoma metacrônico de CtG, todos diagnosticados em estágio T1 e que haviam sido submetidos a GSTD no tratamento de CaGI precoce. Observaram que o CaG foi mais prevalente sobre a nova CMe (47% dos casos).

6.3 Avaliação histopatológica das biópsias endoscópicas

6.3.1 Gastrite em atividade

A gastrite é um processo dinâmico, observado em diferentes fases e que pode ser classificada em diversos tipos. Para essas determinações, estudos na literatura têm utilizado diferentes critérios, protocolos e métodos de pesquisa, o que dificulta a comparação de seus resultados^{185,186}. No presente estudo, a gastrite em atividade foi a alteração histológica mais frequentemente diagnosticada na mucosa do CtG (91,7%). Segundo Vere *et al.*¹⁶⁶, a prevalência de gastrite na mucosa do CtG após realização de GSTD foi de 85%, resultado bem próximo ao observado no atual estudo.

6.3.2 Infecção por *Helicobacter pylori*

Nos últimos anos, a influência da infecção por *H. pylori* no desenvolvimento de alterações pré-cancerosas da mucosa do CtG vem sendo cada vez mais pesquisada^{4,186-189}. Segundo Zhang *et al.*⁵, a infecção por *H. pylori* poderia favorecer o desenvolvimento de GCA, MI e carcinoma em CtG. Contudo, particularmente após realização de GSTD, controvérsias ainda existem em relação ao real papel da infecção na promoção dessas alterações¹⁸⁵.

Katsube *et al.*³³ avaliaram, retrospectivamente, os resultados de exames endoscópicos e histopatológicos da mucosa do CtG realizados durante o controle pós-operatório de 66 pacientes previamente submetidos a GSTD e reconstrução a BI para tratamento de CaG. Infecção por *H. pylori* havia sido diagnosticada em 80,3% dos pacientes. Onoda *et al.*⁴, em estudo semelhante, avaliaram resultados dos exames de 109 pacientes submetidos a GSTD para tratamento de CaG. Infecção por *H. pylori* no CtG havia sido histologicamente diagnosticada em 71 pacientes (65,1%).

No presente estudo, a infecção por *H. pylori* foi histologicamente comprovada em 14 pacientes (23,3%). A grande variação do índice de infecção por *H. pylori* observada entre o atual estudo e os de Katsube *et al.*³³ (80,3%) e Onoda *et al.*⁴ (65,1%) poderia se justificar pela conscientização dos membros do IAG em relação aos riscos relacionados à infecção por *H. pylori* e sua preocupação em pesquisá-la sistematicamente, tanto em pacientes com CaG quanto naqueles submetidos a GSTD e tratá-los de forma eficaz.

Além disso, para detecção do *H. pylori*, atualmente podem ser empregados diversos exames. Entre eles, destacam-se dentre outros por sua maior frequência na literatura, o exame histológico padrão (como foi feito de rotina no presente estudo), a cultura para *H. pylori*, a pesquisa da infecção por *H. pylori* por meio de marcadores sorológicos e o teste respiratório¹⁰⁷. A utilização de métodos com diferentes índices de sensibilidade nos diversos estudos também poderia justificar a ampla variação de resultados encontrados.

Pacientes submetidos a gastrectomias distais, seja para o tratamento de afecções benignas ou malignas, apresentam maior predisposição para desenvolver refluxo de secreção bileoduodenopancreática. Aqueles já infectados por *H. pylori* desde o período pré-operatório poderiam apresentar resolução espontânea da infecção^{30,121,190}.

Em estudo realizado por Fukuhara *et al.*¹²³, dos 72 pacientes que haviam sido submetidos a GSTD para tratamento de CaG, 37 (51,4%) apresentavam, no pré-operatório, diagnóstico de infecção por *H. pylori*. Todos esses 37 pacientes foram submetidos, no 14^o dia pós-operatório, à quantificação do tempo de exposição do CtG ao refluxo de secreção bileoduodenopancreática. Para essa verificação os autores utilizaram o Bilitec[®]. Na 12^a semana pós-operatória, todos os 37 pacientes foram submetidos à nova EDA e pesquisa histológica de infecção por *H. pylori*. Observaram que a percentagem de tempo de exposição da mucosa do CtG ao refluxo de secreção bileoduodenopancreática ($58,1 \pm 9,2\%$) foi significativamente maior nos pacientes que apresentaram erradicação espontânea da infecção por *H. pylori* do que naqueles que permaneceram infectados ($38,8 \pm 5,7\%$).

No estudo de Katsube *et al.*³³, o refluxo de secreção bileoduodenopancreática havia sido diagnosticado em todos os 66 pacientes previamente submetidos a GSTD e reconstrução a BI. Observaram correlação entre a presença de infecção por *H. pylori* e a intensidade da GCA, ambas detectadas ao exame histopatológico. A infecção por *H. pylori* havia sido significativamente mais prevalente em pacientes com menos de 60 anos de idade e com menos de cinco anos de pós-operatório. Segundo os autores, a redução no índice de infecção nesses pacientes ocorreria porque o refluxo crônico de secreção alcalina transformaria o CtG em ambiente hostil à colonização ou manutenção da infecção por *H. pylori*.

Kim *et al.*²⁷ também observaram que a prevalência de infecção por *H. pylori* no CtG de pacientes submetidos a GSTD tenderia a reduzir com o passar dos anos. A maior prevalência de infecção observada nos 84 pacientes com CaG ainda não-operados, quando comparado aos 98 pacientes submetidos a GSTD ($p < 0,05$), poderia ser secundária ao diagnóstico recente e ao não emprego da terapêutica antimicrobiana. Poderia também ser justificada pelo fato de que estômagos não-operados, quando na presença de esfíncter pilórico competente, teriam menor predisposição ao refluxo de secreção bileoduodenopancreática. De maneira semelhante à Katsube *et al.*³³, observaram que a infecção havia sido significativamente mais frequente em pacientes operados com menos de 49 anos de idade e naqueles com menos de três anos de pós-operatório²⁷.

Onoda *et al.*⁴ observaram que, mesmo sem implementação de tratamento antimicrobiano específico, houve diminuição na incidência de infecção por *H. pylori* em pacientes em período pós-operatório mais tardio. A erradicação da bactéria seria

provavelmente secundária a retirada do *locus vivendi* preferencial do *H. pylori* e ao efeito irritativo do refluxo de secreção alcalina. Foi também observado substituição da gastrite secundária ao *H. pylori* pela gastrite secundária ao refluxo de secreção bileoduodenopancreática, com padrão histopatológico mais frequentemente observado em pacientes previamente submetidos a reconstrução a BII.

6.3.3 Gastrite crônica atrófica

A GCA pode apresentar grande variação de quadros histopatológicos e diferentes distribuições topográficas no estômago. Isso levou, ao longo dos anos, à definição de diversos sistemas de classificação, dificultando a comparação dos resultados dos raros trabalhos na literatura que avaliaram pacientes previamente submetidos a GSTD¹⁹¹.

A prevalência de GCA, particularmente de grau acentuado, associa-se e, frequentemente precede o desenvolvimento de CaG em estômagos não-operados. Estima-se que cerca de 10% dos pacientes com GCA em estômagos não-operados, acompanhados por cinco anos, desenvolveriam CaG, o que representa um risco de cancerização cerca de 10 vezes superior ao da população em geral¹³⁴.

No presente estudo, a GCA foi diagnosticada em 60% dos pacientes, resultado semelhante ao encontrado no estudo de Rodrigues *et al.*¹ (63,3%), também realizado no IAG, mas com casuística distinta e com pacientes que não experimentaram os revezes pós-operatórios já discutidos. Esses achados poderiam sugerir que o tempo não acarretou aumento na frequência de GCA. Contudo, no atual estudo, o tempo médio decorrido entre a realização da GSTD e o diagnóstico de GCA (60,1 meses) foi superior ao tempo médio decorrido entre a GSTD e último exame histopatológico dos pacientes sem essa alteração histológica (43,8 meses). Esse achado sugere que a agressão da mucosa do CtG, por maior período de tempo, favorece o desenvolvimento de GCA.

Quanto à intensidade da GCA, dentre os 36 pacientes que apresentaram essa alteração, observou-se que 15 (41,7%) apresentaram GCA discreta, 12 (33,3%), GCA moderada e nove pacientes (25%), GCA acentuada. Rodrigues *et al.*¹ observaram que a mucosa proximal do estômago, segmento que corresponderia ao CtG de GSTD, apresentava GCA acentuada em apenas dois casos (6,7%). Apesar de ambos os estudos terem sido realizados na mesma Instituição, a justificativa para

a maior prevalência de GCA acentuada no presente estudo seria o fato de que avaliamos mucosa gástrica que havia sido cronicamente agredida por novos fatores ambientais. Essa mesma mucosa também esteve exposta aos mesmos fatores predisponentes que desencadearam o aparecimento do CaG primário, por maior período de tempo. Sendo assim, mesmo com índice semelhante de GCA, a agressão contínua sofrida pela mucosa do CtG pode ter determinado a piora de sua intensidade durante o período pós-operatório.

Onoda *et al.*⁴ observaram que a atrofia epitelial havia sido significativamente mais extensa em pacientes não-infectados por *H. pylori*. A GCA em boca anastomótica e/ou na CMA do CtG havia sido diagnosticada em 34,9% dos casos. De maneira semelhante ao estudo de Lee *et al.*¹⁶⁵, observaram que a infecção por *H. pylori* foi significativamente mais frequente nos pacientes com GCA leve e/ou moderada do que nos casos de GCA acentuada, resultado esse oposto ao observado por Katsube *et al.*³³, que diagnosticaram mais frequentemente GCA acentuada em pacientes infectados por *H. pylori*.

No presente estudo, nove (64,3%) dos 14 pacientes que apresentaram infecção por *H. pylori* também apresentaram diagnóstico histopatológico de GCA, graduadas como discreta em dois, moderada em cinco e acentuada em outros dois pacientes. As discrepâncias entre os achados dos estudos podem ser justificadas pelos diferentes métodos utilizados para pesquisar a infecção, classificar a GCA e por suas casuísticas limitadas.

Assim como no presente estudo, Nagano *et al.*⁶⁰ avaliaram, endoscópica e histopatologicamente, o CtG de 60 pacientes previamente submetidos a GSTD e reconstrução a BI. Os exames foram realizados entre o 24º e o 36º meses pós-operatórios. Os autores observaram que 43,3% dos pacientes (n=26) desenvolveram GCA moderada e/ou acentuada em mucosa do CtG.

No atual estudo, avaliamos pacientes em período pós-operatório mais tardio (média: 52,9±43,1 meses) e operados para tratamento de CaG mais avançados (em 70% dos casos). Observamos que 21 pacientes (35%) tiveram diagnóstico de GCA moderada e/ou acentuada. Seria esperado que os nossos pacientes, por terem sido expostos tanto à fatores pré-operatórios quanto à novos fatores ambientais, por maior período, apresentassem índices de GCA moderada e/ou acentuada superiores aos observados por Nagano *et al.*⁶⁰. Contudo, essas diferenças podem ser secundárias às casuísticas limitadas em ambos os estudos.

6.3.4 Metaplasia intestinal

Segundo El-Zimaty *et al.*⁵⁷, apesar de inúmeros estudos na literatura terem avaliados os aspectos relacionados à sequência GCA - MI - DiG - CaG, a maioria deles estudou peças de gastrectomia para tratamento de CaGA. Contudo, essas peças não seriam as ideais para o estudo da associação entre a MI e o desenvolvimento do CaG porque o próprio crescimento do tumor poderia se sobrepor a áreas previamente acometidas por MI. Sendo assim, os resultados sobre prevalência de MI e sua associação ao desenvolvimento de CaG poderiam estar subestimados⁵⁷.

A associação entre a MI e o CaG seria aceita na literatura, mas seu grau de importância no desenvolvimento do CaG ainda seria controverso e, dificilmente, comprovável⁵⁷. O risco de desenvolvimento de CaG a partir de MI deveria ser considerado apenas moderado. A MI tipo III estaria implicada nesse processo, mas não as MI dos tipos I e II. Para Meining *et al.*⁶³, por essa razão, a maioria das MI diagnosticadas deveria ser considerada fenômeno “para-canceroso”, mas não condição pré-cancerosa do estômago.

A metaplasia também poderia ser classificada como pseudoantral, podendo ser encontrada em toda a mucosa gástrica e, principalmente, após a realização de gastrectomia parcial. Seu papel no desenvolvimento de CaG também é controverso⁵⁷.

A MI tipo III seria frequentemente diagnosticada em regiões circunvizinhas às DiG e CaGP, motivo pelo qual deveria ser considerada como marcador de risco de desenvolvimento de CaG, independentemente de sua localização no estômago⁵³. A MI também vem sendo considerada uma das principais causas de CaG multicêntricos sincrônicos em estômagos não-operados⁶⁵⁻⁶⁹.

No presente estudo, não foi diagnosticado nenhum caso de MI do tipo III. Em 10 pacientes, observamos MI completa (tipo I) e em cinco, metaplasia pseudoantral. Considerando a prevalência e os tipos de MI diagnosticada nos 60 pacientes estudados, poderíamos concluir que seus CtG apresentam baixo risco de desenvolvimento de CaG metacrônicos.

A MI desenvolver-se-ia na mucosa gástrica em resposta a vários fatores irritativos⁶³. A infecção por *H. pylori* e o refluxo de secreção bileoduodenopancreática seriam os principais fatores etiopatogênicos da MI. Onoda

*et al.*⁴ observaram MI na mucosa do CtG de 24 (22%) de seus pacientes, sempre em associação com GCA. Contudo, os autores não observaram correlação entre infecção por *H. pylori* no CtG e presença de MI.

No presente estudo, a MI (tipo I) foi diagnosticada no CtG de 10 pacientes (16,7%), índice inferior ao de Onoda *et al.*⁴. Em nove deles (90,0%), houve o diagnóstico simultâneo de GCA. Em três desses 10 pacientes observamos MI associada à infecção por *H. pylori* e em outros três, foi sugerido o diagnóstico endoscópico de refluxo de secreção bileoduodenopancreática.

6.3.5 Hiperplasia foveolar

Segundo Voutilainen *et al.*¹⁹², a hiperplasia foveolar associada à GCA localizada em corpo gástrico constituiria marcador de risco para desenvolvimento de CaG em estômagos não-operados. Os autores avaliaram retrospectivamente resultados de exames endoscópicos e histopatológicos realizados na propedêutica da doença por refluxo gastroesofágico em 307 pacientes. Hiperplasia foveolar na mucosa da cárdia havia sido observada em 31 pacientes (10,1%). Observou-se correlação entre a presença de hiperplasia foveolar e de MI na mucosa do TP.

Vere *et al.*¹⁶⁶ observaram as seguintes alterações histológicas em mucosa de CtG de gastrectomias parciais (para tratamento de afecções benignas ou malignas), em pacientes com evidências endoscópicas de refluxo de secreção bileoduodenopancreática: hiperplasia foveolar (40,4%), MI (34,8%), DiG (11,2%) e neoplasia maligna (2,2%).

De acordo com Onoda *et al.*⁴, a hiperplasia foveolar seria achado comum em mucosa de boca anastomótica de pacientes submetidos a gastrectomias parciais, quase sempre associada à gastrite. Em seu estudo, a hiperplasia foveolar foi diagnosticada em 34,9% dos pacientes (n=38) e correlacionou-se à presença de GCA, mas não à infecção por *H. pylori*.

No presente estudo, 20 pacientes (33,3%) apresentaram diagnóstico de hiperplasia foveolar na mucosa do CtG. Dentre esses, 15 pacientes apresentaram GCA (moderada ou acentuada em oito pacientes). Contudo, apenas três dos 20 pacientes com hiperplasia foveolar apresentaram infecção por *H. pylori*, resultado semelhante ao observado por Onoda *et al.*⁴.

6.3.6 Displasia epitelial gástrica

O comportamento biológico das DiG é, em grande parte, ainda desconhecido, existindo raros estudos prospectivos de acompanhamento endoscópico e histopatológico em pacientes com essa lesão, particularmente naqueles previamente submetidos a GSTD^{100,102}.

No estudo de Rodrigues *et al.*¹, dos 30 pacientes com CaGA distais, 27 (90%) apresentavam DiG, localizadas predominantemente no TD. A DiG apresentou tendência espectral, ou seja, via de regra, as lesões de alto grau eram acompanhadas por lesões de baixo grau. Na mucosa proximal do estômago, em correspondência ao que se tornaria CtG de GSTD, os autores observaram DiG em oito casos (26,7%). Em nenhum deles, DiG de alto grau, o que sugeriu que essa mucosa proximal do estômago apresentaria primariamente baixo risco de malignização.

Segundo Srivastava e Lauwers¹⁰³, a prevalência de DiG sofreria influências geográficas. As variações observadas na prevalência de DiG seriam secundárias, principalmente, às diferenças em relação à herança genética das populações estudadas e aos fatores ambientais, como a prevalência da infecção por *H. pylori* e a idade na qual a infecção foi contraída.

No presente estudo, não foi diagnosticado nenhum caso de DiG em CtG. A ausência de lesão pré-cancerosa em CtG poderia reforçar a hipótese do estudo de Rodrigues *et al.*¹ de que a realização de GSTD no tratamento de CaG distais, quando criteriosamente indicada, seria capaz de assegurar o controle oncológico da afecção.

Segundo a avaliação anatomopatológica das peças de GSTD dos pacientes do atual estudo, a CMe foi a região do estômago mais frequentemente acometida pelo CaG (86,7%). Esse achado também foi observado por outros autores¹⁹³⁻¹⁹⁶ e justifica a preocupação em se ressecar toda a CMe ao se realizar a GSTD. Pode, também, ser a explicação para a ausência de DiG e o baixo índice de tumor no CtG no presente estudo, uma vez que foi retirada a principal região por onde a maioria dos CaG infiltram o TP e onde se desenvolvem mais frequentemente as alterações pré-cancerosas¹. Contudo, em quatro ocorrências, diagnosticamos carcinoma em CtG, todos em estágio já avançado.

Existe a hipótese de que o tumor de maior volume possa ter invadido regiões com DiG vizinhas. Há, também, a possibilidade de que esses tumores em CtG tenham surgido a partir de DiG de alto grau. Como os carcinomas em CtG foram diagnosticados em estágio já avançado, podem ter “substituído” por completo as DiG. Deve-se considerar também as diferenças no que diz respeito à diversidade e à qualidade da amostragem obtida do exame anatomopatológico da peça cirúrgica e dos fragmentos de tecido resultantes de biópsias endoscópicas. Sendo assim, em conjunto à casuística limitada do presente estudo, é possível ter havido subdiagnóstico de DiG ou de CaGP sincrônico.

6.3.7 Carcinoma em coto gástrico

O primeiro caso relatado de recorrência tumoral após tratamento cirúrgico para CaG do TD data de maio de 1881, quatro meses após Billroth executar, com sucesso, a primeira GSTD¹⁹⁷.

A incidência de recorrência locorregional tem variado na literatura entre 6% a 46%¹⁶⁰. Dados de reoperações têm demonstrado que, com grande frequência (11% a 53%), a recorrência é observada exclusivamente no CtG^{108,155,198,199}. Contudo, frequentemente a recorrência é observada já em fase avançada, sendo limitadas as informações sobre as manifestações histopatológicas que a precederam²⁰⁰.

Considera-se que a carcinogênese da mucosa de CtG seja um processo dinâmico e multifatorial¹⁶¹. O risco de desenvolvimento de carcinoma em CtG, após a realização de GSTD, ainda não foi completamente definido. Os estudos que abordaram o tema, em sua maioria, são retrospectivos e basearam-se no estudo de peças de gastrectomia, avaliaram pacientes de grupos heterogêneos, de diferentes regiões geográficas, operados para o tratamento de afecções diversas e analisados por métodos não-padronizados¹¹⁵, o que dificulta a comparação de resultados.

O diagnóstico da origem do carcinoma do CtG após GSTD para tratamento de CaG nem sempre é fácil e frequentemente persiste a dúvida se ele deve-se à persistência tumoral ou ao aparecimento de um novo tumor. Mesmo que as margens cirúrgicas estejam livres de tumores, poderiam existir metástases intramurais além da borda de secção cirúrgica. O fato é que a recorrência locorregional tem sido frequente na literatura^{4,115,187}.

Onodera *et al.*²⁰¹ observaram, em estudo retrospectivo, que apenas cinco (1%) dos 483 pacientes que haviam sido previamente submetidos a GSTD no tratamento de CaGP desenvolveram carcinoma em CtG. Em estudo semelhante, Kikuchi *et al.*¹⁶² estudaram 210 pacientes com CaGP e observaram índice de 2,4%. No presente estudo, durante o período de prospecção, quatro pacientes (6,7%) desenvolveram carcinoma acometendo a parede do CtG. Esse índice foi mais elevado do que o observado por Onodera *et al.*²⁰¹ e Kikuchi *et al.*¹⁶². A justificativa para o índice observado seria a inclusão, no atual estudo, de pacientes que apresentavam previamente CaG mais avançados.

Ohashi *et al.*¹¹⁵ realizaram estudo retrospectivo em 108 pacientes com diagnóstico de carcinoma em CtG, todos previamente submetidos a GSTD para tratamento de CaG. O intervalo médio entre a GSTD e o diagnóstico de carcinoma de CtG havia sido de 7,5 anos (um a 41 anos). No presente estudo, os diagnósticos ocorreram mais precocemente que aqueles do estudo de Ohashi *et al.*¹¹⁵. Foram realizados no 10º, 36º, 58º e 62º meses após a GSTD, ou seja, até no quinto ano pós-operatório. Na literatura, o diagnóstico de carcinoma em CtG nos cinco primeiros anos pós-operatório não é tão raro, variando de 3% a 9%¹⁶⁰.

Uma razão para que os diagnósticos de carcinoma de CtG do estudo de Ohashi *et al.*¹¹⁵ tenham sido realizados mais tardiamente, quando comparado aos do presente estudo, seria sua maior proporção de pacientes submetidos a GSTD no tratamento de CaG em estádios mais precoces.

Kidokoro *et al.*²⁰² avaliaram, retrospectivamente, os dados de 258 pacientes que haviam desenvolvido carcinoma no CtG após a realização de GSTD. Observaram que em 39 pacientes (14,1%), o carcinoma de CtG havia sido diagnosticado após 10 anos da realização da GSTD. Os autores sugeriram a hipótese de que, neste grupo de pacientes, os tumores corresponderiam à CaG multicêntricos metacrônicos. Nos demais (n=219; 84,9%), os tumores em CtG seriam resultado de persistência tumoral, ou seja, da manifestação tardia de CaG multicêntricos sincrônicos, que não haviam sido detectados na avaliação propedêutica pré-operatória e/ou durante o procedimento cirúrgico.

Tanigawa *et al.*⁸⁰ estudaram retrospectivamente pacientes previamente submetidos a GSTD e que haviam desenvolvido carcinoma em CtG. Observaram que o CaGI havia sido o tipo mais frequentemente diagnosticado no CtG, o que havia ocorrido independentemente do tipo histológico do CaG primário. No presente

estudo, três dos quatro pacientes que desenvolveram carcinoma em CtG haviam sido operados para o tratamento de CaGI, tumor de comportamento biológico sabidamente menos agressivo. De maneira semelhante, Hosokawa *et al.*¹⁶³ observaram, em 15 pacientes (3%) que desenvolveram carcinoma em CtG, que todos haviam sido previamente submetidos a GSTD para tratamento de CaGP do tipo intestinal de Laurén. Esses achados demonstram como a evolução pós-operatória de pacientes submetidos a GSTD pode frustrar as expectativas prognósticas.

No presente estudo, as duas pacientes submetidas a GSTD para tratamento de CaGI e que evoluíram com CaGI em parede de CtG podem ter desenvolvido tumor metacrônico. Entretanto, devemos considerar a hipótese de que esses tumores possam ter se desenvolvido a partir de lesões diminutas e residuais (tumores sincrônicos), em consequência de disseminação horizontal do tumor primário para a mucosa do TP. Contudo, lesões multicêntricas sincrônicas distantes da lesão primária, ou seja no TP, têm sido observadas mais frequentemente nos casos de CaGD distais. Nos casos de CaGI, as lesões acessórias, quando presentes, localizam-se mais frequentemente nas proximidades do CaG primário e, em geral, estão restritas ao TD. Nas duas ocorrências de GSTD para tratamento de CaGI e que evoluíram com CaGI em parede de CtG existe, também, a possibilidade de que essas lesões sejam secundárias à invasão por contiguidade da parede do CtG, proveniente de persistência tumoral em peritônio ou de metástases em linfonodos regionais do estômago não removidos pela linfadenectomia. Esta última hipótese é ainda mais relevante no caso da paciente que havia sido submetida à linfadenectomia D1.

Em relação à paciente que havia sido submetida a GSTD no tratamento de CaGI e que evoluiu com CaG não-classificável de Laurén em CtG, é possível que tenha desenvolvido um novo tumor (metacrônico). Contudo, essa determinação baseou-se no estudo histopatológico de fragmento de tecido obtido de biópsia endoscópica. Talvez se tivéssemos toda a peça para estudo anatomopatológico, teríamos conseguido definir que tratava-se de CaGI.

A persistência da infecção por *H. pylori* após a realização de GSTD poderia estar associada ao desenvolvimento de carcinoma no CtG^{27,123,198}. Seria secundária tanto à produção de radicais livres quanto à indução de GCA⁹⁵. Este achado foi confirmado por Rino *et al.*³² ao estudarem o CtG de 70 pacientes previamente

submetidos a GSTD. A infecção foi diagnosticada em 26 casos (37,1%) e em todos esteve associada à GCA moderada ou acentuada. No presente estudo, dois dos quatro pacientes com carcinoma em CtG apresentavam infecção por *H. pylori* e GCA na mucosa do CtG.

O tratamento eficaz do *H. pylori* diminuiria as chances de malignização da mucosa do CtG e estaria indicado para todos os pacientes infectados, previamente submetidos a GSTD¹. No IAG a pesquisa da infecção por *H. pylori* e seu tratamento são realizados sistematicamente. Os prontuários médicos dos dois pacientes com carcinoma em CtG e infectados por *H. pylori* não deixavam claro os motivos pelos quais não haviam sido previamente tratados.

6.4 Considerações finais

Os resultados do presente estudo foram, de certa forma, tranquilizadores, sendo possível reafirmar a segurança oncológica da GSTD no tratamento de CaGI distais. Em casos selecionados, a GSTD também poderia ser realizada para o tratamento de CaG distais indiferenciados, como: CaGP; e CaG justapilóricos, de pequenas dimensões e sem evidências propedêuticas pré e peroperatórias de disseminação ou de lesões sincrônicas. Esse estudo, no entanto, reforça a importância da propedêutica endoscópica e histopatológica pós-operatória em pacientes submetidos a GSTD para CaG. Foi possível observar que, ao longo do tempo, houve tendência ao aumento da prevalência de GCA e a piora, em alguns casos, da sua intensidade, além do desenvolvimento de carcinoma em CtG em número reduzido de casos.

Considerando-se apenas na baixa prevalência de condições pré-cancerosas e DiG seria até possível sugerir a ampliação do intervalo de tempo entre a realização dos exames pós-operatórios. Contudo, a despeito do impacto financeiro e do desconforto gerado ao paciente, o diagnóstico de carcinomas em CtG em fase já avançada reafirma a necessidade da realização da propedêutica endoscópica e histopatológica, em intervalos regulares e mais curtos. Seus benefícios clínicos seriam: (a) identificação dos pacientes com condições e/ou lesão pré-cancerosas no CtG e seu acompanhamento endoscópico e histopatológico mais frequente e rigoroso; (b) diagnóstico de tumor em CtG em fase mais precoce, ainda a tempo de permitir a implementação de terapêutica eficaz. Cientificamente, poderiam ser

determinados: (a) os fatores de risco do carcinoma de CtG; (b) a sequência de eventos que precedem o desenvolvimento de carcinoma em CtG.

Nessa linha de pesquisa do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da FM-UFMG, alguns aspectos sobre o CaG poderão ser estudados: (a) influência do tipo de reconstrução do trânsito digestivo na ocorrência de alterações da mucosa do CtG (BI *versus* YR); (b) acompanhamento longitudinal, no pré e no pós-operatório, do comportamento biológico da mucosa proximal do estômago em CaG distais; (c) frequência e topografia da infecção por *H. pylori* e sua tipagem, no pré e pós-operatórios, em pacientes com CaG distais; (d) tratamento antimicrobiano do *H. pylori* e seu controle em pacientes com CtG.

7 CONCLUSÕES

Após acompanhamento pós-operatório médio de 52,9 meses, o estudo endoscópico e histopatológico da mucosa do coto gástrico de 60 pacientes submetidos a gastrectomia subtotal distal no tratamento de carcinoma gástrico, respeitados os critérios de radicalidade oncológica, permitiu as seguintes conclusões:

1. Baixa prevalência de gastrite crônica atrófica acentuada e a ausência de adenoma gástrico, de metaplasia intestinal incompleta do tipo III e de displasia epitelial gástrica sugerem que a mucosa remanescente apresenta baixo risco de desenvolvimento de carcinoma gástrico multicêntrico metacrônico.
2. Com o passar do tempo pós-operatório, observa-se tendência ao aumento da prevalência de gastrite crônica atrófica e à piora, em alguns casos, da intensidade da atrofia gástrica.
3. Observa-se persistência da infecção por *Helicobacter pylori* em número significativo de pacientes apesar da remoção de seu *locus vivendi* preferencial, da exposição crônica da mucosa residual ao refluxo alcalino e da orientação para sua erradicação de rotina no pós-operatório.
4. Observa-se baixa prevalência de carcinoma de coto gástrico, mas frequentemente este é diagnosticado em fase avançada, o que impossibilita determinar sua origem.

REFERÊNCIAS

1. Rodrigues M, Nogueira A, Savassi-Rocha P. Avaliação da radicalidade oncológica da gastrectomia subtotal distal no tratamento cirúrgico dos carcinomas avançados do terço distal do estômago. Estudo anatomopatológico. [dissertação] Belo Horizonte: Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais; 1992.
2. Warren J, Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet*. 1983;1:1273-5.
3. Bertoli-Neto J, Lourenço L, Bertoli C, Ulbrich F, Sabbi A, Bueno A. Evaluation of the efficacy of triple therapy regimen for *Helicobacter pylori* eradication in gastrectomized patients with gastric adenocarcinoma. *Gastric Cancer*. 2006;9(4):291-4. Epub 2006 Nov 24.
4. Onoda N, Maeda K, Sawada T, Wakasa K, Arakawa T, Chung K. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in gastric remnant after distal gastrectomy for primary gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2001;4(2):87-92.
5. Zhang C, Yamada N, Wu Y, Wen M, Matsuhisa T, Matsukura N. *Helicobacter pylori* infection, glandular atrophy and intestinal metaplasia in superficial gastritis, gastric erosion, erosive gastritis, gastric ulcer and early gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2005;11(6):791-6.
6. Correa P. Clinical implication of recent developments in gastric cancer. *Pathology and epidemiology*. *Semin Oncol*. 1985 Mar;12(1):2-10.
7. Correa, P. The epidemiology of gastric cancer. *World J Surg*. 1991 Mar-Apr;15(2):228-34.
8. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process — first American Cancer Society award lecture on cancer epidemiology and prevention. *Cancer Res*. 1992;52:6735-40.
9. Correa P. *Helicobacter pylori* and gastric carcinogenesis. *Am J Surg Pathol*. 1995;19:37-43.
10. Antonioli D. Precursors of gastric carcinoma: a critical review with a brief description of early (curable) gastric cancer. *Hum Pathol*. 1994;25:994-1005.
11. Honda S, Fujioka T, Tokieda M, Satoh R, Nishizono A, Nasu M. Development of *Helicobacter pylori*-induced gastric carcinoma in Mongolian gerbils. *Cancer Res*. 1998;58:4255-9.

12. International Agency for Research on Cancer. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol. 61. Lyon, France: IARC;1994.
13. Sipponen P, Kekki M, Haapakoski J, Ihamaeki T, Siurala M. Gastric cancer risk in chronic atrophic gastritis: statistical calculations of cross-sectional data. *Int J Cancer*. 1985;35:173-7.
14. Watanabe T, Tada M, Nagai H, Sasaki S, Nakao M. *Helicobacter pylori* infection induces gastric cancer in Mongolian gerbils. *Gastroenterol*. 1998;115:642-8.
15. Forman D, Newell D, Fullerton F. Association between infection with *Helicobacter pylori* and risk of gastric cancer: evidence from a prospective investigation. *Br Med J*. 1991;302:1302-5.
16. Fujishima K, Misumi A, Akagi M. Histopathologic study on development and extension of atrophic change in the gastric mucosa. *Gastroenterol Jpn*. 1984 Feb;19(1):9-17.
17. Parsonnet J, Friedman G, Vandersteen D. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. *N Engl J Med*. 1991;325:1127-36.
18. Queiroz D, Mendes E, Rocha G. CagA-Positive *Helicobacter pylori* and risk for developing gastric carcinoma in Brazil. *Int J Cancer*. 1998;78:135-9.
19. Helicobacter and Cancer Collaborative Group. Gastric cancer and *Helicobacter pylori*: a combined analysis of 12 case-control studies nested within prospective cohorts. *Gut*. 2001;49:347-53.
20. Parsonnet J. *Helicobacter pylori* and gastric cancer. *Gastroenterol Clin North Am*. 1993;22:89-94.
21. World Health Organization. The evaluation of carcinogenic risks to humans. Monograph N 61. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 1994:177-241.
22. Sipponen P. Gastric cancer: pathogenesis, risks and prevention. *J Gastroenterol*. 2002;32(13):39-44.
23. Vauhkonen M, Vauhkonen H, Sipponen P. Pathology and molecular biology of gastric cancer. *Best Prac Res Clin Gastroenterol*. 2006;20(4):651-74.
24. Parsonnet J, Friedman G, Orentreich N. Risk of gastric cancer in people with CagA positive or CagA negative *Helicobacter pylori* infection. *Gut*. 1997;40:297-301.

25. Wu M, Yang K, Shun C, Hsiao T, Lin C, Wang H, et al. Distinct clinicopathologic characteristics of diffuse and intestinal-type gastric cancer in Taiwan. *J Clin Gastroenterol*. 1997 Dec;25(4):646-9.
26. Coelho L, Zarqueta S, and representatives of the Brazilian Federation of Gastroenterology and Brazilian Nucleus for the Study of *Helicobacter pylori*. Second Brazilian Consensus Conference on Helicobacter pylori Infection. *Arq Gastroenterol*. 2005;42:128-32.
27. Kim E, Park D, Hong S, Chung M, Kwon O, Kim S. *Helicobacter pylori* infection in the remnant stomach after radical subtotal gastrectomy. *Korean J Gastroenterol*. 2003 Aug;42(2):108-14. (Abstract)
28. O'Connor H. *Helicobacter pylori* and Roux-en-Y diversion. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2004;16:361-2.
29. Tomtitchong P, Onda M, Matsukura M, Tokunaga A, Kato S, Matsuhisa T, et. al. Helicobacter pylori infection in the remnant stomach after gastrectomy: with special reference to the difference between Billroth I and II anastomoses. *J Clin Gastroenterol*. 1998;27 (Suppl.1):S154-8.
30. Johannesson K, Hammar E, Stael-von-Holstein C. Mucosal changes in the gastric remnant: long-term effects of bile reflux diversion and *Helicobacter pylori* infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2003 Jan;15(1):35-40. Comment in 2004 Mar;16(3):361-2.
31. Onoda N, Sato S, Maeda K, Katsuragi K, Aya M, Sawada T, et al. Endoscopic detection of early carcinoma of the remnant stomach. *Endosc Dig*. 1999;11:1531-5.
32. Rino Y, Imada T, Shiozawa M, Takahashi M. *Helicobacter pylori* of the remnant stomach and its eradication. *Hepatogastroenterol*. 1999 May-Jun;46(27):2069-73.
33. Katsube T, Ogawa K, Hamaguchi K, Murayama M, Konno S, Shimakawa T. Prevalence of *Helicobacter pylori* in the residual stomach after gastrectomy for gastric cancer. *Hepatogastroenterol*. 2002 Jan-Feb;49(43):128-32.
34. Matsukura N, Tajiri T, Kato S, Togashi A, Masuda G, Fujita I, et al. *Helicobacter pylori* eradication therapy for the remnant stomach after gastrectomy. *Gastric Cancer*. 2003;6(2):100-7.
35. Abe H, Murakami K, Satoh S, Sato R, Kodama M, Arita T, et al. Influence of bile reflux and *Helicobacter pylori* infection on gastritis in the remnant gastric mucosa after distal gastrectomy. *J Gastroenterol*. 2005;40:563-9.

36. Vieth M, Stolte M. Elevated risk for gastric adenocarcinoma can be predicted from histomorphology. *World J Gastroenterol*. 2006 Oct;12(38):6109-14.
37. Carvalhaes A, Magalhães A. Pesquisa do *Helicobacter pylori*. In: Carvalhaes, Magalhães AFN, editors. *Endoscopia digestiva diagnóstica e terapêutica*. 4a ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2005.
38. El-Zimaty H, Graham D. Evaluation of gastric mucosal biopsy site and number for identification of *Helicobacter pylori* or intestinal metaplasia: role of the Sydney system. *Hum Pathol*. 1999;30:72-7.
39. Mader A, Patrício F, Rigueiro M, Lourenço L. Estudo clínico-patológico da proliferação celular e da apoptose no adenocarcinoma gástrico de cárdia. *Arq Gastroenterol*. 2006 Jul-Set;43(3):184-90.
40. Saito K, Arai K, Mori M, Kobayashi R, Ohki I. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on malignant transformation of gastric adenoma. *Gastrointest Endosc*. 2000;52:27-32.
41. The European *Helicobacter pylori* Study Group. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht Consensus Report. *Gut*. 1997;41:8-13.
42. Megraud F, Cayla R, Lamouliatte H, Bouchard S, Darmaillac V. Surveillance of *Helicobacter pylori* resistance to macrolides and nitroimidazole compounds at a nation level. *Am J Gastroenterol*. 1994;89:1368-9.
43. Fenwick S. Atrophy of the stomach. *Lancet*. 1870;2:78.
44. Strickland R, Mackay I. A reappraisal of the nature and significance of chronic atrophic gastritis. *Digest Dis*. 1973 May;18(5):426-40.
45. Whitehead R. Simple (non-specific) gastritis. Mucosal biopsy of the gastrointestinal tract - 2nd edition 1979;211-29.
46. Day D, Husain O. Acute and chronic non-specific gastritis. Biopsia pathology of the oesophagus, stomach and duodenum. London: Chapman & Hall. 1986;6:85-116.
47. Fayenz S. Le condizioni precancerose e ad alto rischio nella genesi del cancro dello stomaco. *Minerva Dietol Gastroenterol*. 1984 Oct-Dec;30(4);349-58.
48. Meister H, Holubarsch C, Haferkamp P, Schlag P, Herfarth C. Gastritis, intestinal metaplasia and dysplasia versus benign ulcer in stomach and duodenum and gastric carcinoma. A histotopographical study. *Path Res Pract*. 1979 Jun;164(3);259-69.

49. Ming S. Tumor of esophagus and stomach. Atlas of tumor pathology. Washington: Armed forces Institute of Pathology. 1973;7(2).
50. Sipponen P. Atrophic gastritis as a premalignant condition. *Ann Med*. 1989 Aug;21(4);287-90.
51. Zacho A, Cederqvist C, Fischerman K. Surgical treatment of gastric malignancies: a twenty-year series comprising mainly for advanced and high-seated tumors. *Ann Surg*. 1974 Jan;179(1);94-101.
52. Vries A, Grieken N, Looman C, Casparie M, Vries E, Meijer G, et. al. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands. *Gastroenterol*. 2008;134:945-52.
53. Kapadia C. Gastric atrophy, metaplasia and dysplasia – a clinical perspective. *J Clin Gastroenterol*. 2003;36(1):29-36.
54. Nogueira A, Cabral M. Condições e Lesões pré-cancerosas. In: Savassi-Rocha P, Coelho L, Moretzsohn L, Passos M. (Ed.). *Tópicos em Gastroenterologia 16: afecções menos frequentes em gastroenterologia*. Rio de Janeiro: Medbook. 2007. cap. 11, p.137-49
55. Paulino F, Roselli A. Patologia do câncer gástrico. Estudo de 100 peças cirúrgicas. *Hospital*. 1963 Out;64(4):793-844.
56. Sipponen P, Kekki M, Siurala M. Age-related trends of gastritis and intestinal metaplasia in gastric carcinoma patients and in controls representing the population at large. *Br J Surg*. 1984 Apr;49(4);521-30.
57. El-Zimaty H, Ota H, Graham D, Akamatsu T, Katsuyama T. Patterns of gastric atrophy in intestinal type gastric carcinoma. *Cancer*. 2002 Mar;94(5):1428-36.
58. Sipponen P. Atrophic chronic gastritis and intestinal metaplasia in gastric carcinoma. Comparison with a representative population sample. *Cancer*. 1983 Sept;52(6);1062-8.
59. Hebbel R. Chronic gastritis. Its relation to gastric and duodenal ulcer and to gastric carcinoma. *Am J Pathol*. 1943 Jan;19(10):43-71.
60. Nagano H, Ohyama S, Sakamoto Y, Ohta K, Yamaguchi T, Muto T, et al. The endoscopic evaluation of gastritis, gastric remnant residue, and the incidence of secondary cancer after pylorus-preserving and transverse gastrectomies. *Gastric Cancer*. 2004;7:54-9.
61. Tóth E, Sjolund K, Thorlaciuss H. Chromoendoscopic evaluation of gastric mucosa after partial gastrectomy by use of modified endoscopic congo red test. *World J Surg*. 2003;27:719-24.

62. Haot J. Metaplasia, dysplasia and intramucosal cancer. *Acta Gastroenterol Belg.* 1983 Nov-Dec;46(11-12):533-47.
63. Meining A, Morgner A, Miehke S, Bayerdorffer E, Stolte M. Atrophy – metaplasia – dysplasia – carcinoma sequence in the stomach: a reality or merely an hypothesis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2001;15(6):983-98.
64. Rodrigues L, Nogueira A, Araujo L. Metaplasia intestinal e carcinoma gástrico; correlação com subtipos histológicos da neoplasia. *J Br Patol.* 2001;37:279-86.
65. Bearzi I, Ranaldi R. Multifocal early gastric cancer: morphology and histogenesis. *Pathol Res Pract.* 1986;181:144-7.
66. Honmyo U, Misumi A, Murakami A, Haga Y, Akagi M. Clinicopathological analysis of synchronous multiple gastric carcinoma. *Eur J Surg Oncol.* 1989;15:316-21.
67. Karpas C, Payson B, Rechtschaffen J. Intestinal metaplasia and multicentric carcinoma of stomach. *NY State J Med.* 1971;71:1190-5.
68. Kosaka T, Miwa K, Yonemura Y, Urade M, Ishida T, Takegawa S, et al. A clinicopathologic study on multiple gastric cancers with special reference to distal gastrectomy. *Cancer.* 1990 Jun;65(11):2602-5.
69. Yamagiwa H, Yoshimura H, Matsuzaki O, Ishihara A. Pathological study of multiple gastric carcinoma. *Acta Pathol Jpn.* 1980;30:421-6.
70. Matsui N, Yao T, Akazawa K, Nawata H, Tsuneyoshi M. Different characteristics of carcinoma in the gastric remnant: histochemical and immunohistochemical studies. *Oncol Rep.* 2001 Jan-Feb;8(1):17-26.
71. Safatle-Ribeiro A, Ribeiro Jr U, Reynolds J. Gastric stump cancer: what is the risk? *Dig Dis.* 1998 May-Jun;16(3):159-68.
72. Sons H, Borchard F. Gastric carcinoma after surgical treatment for benign ulcer disease: some pathologic and anatomic aspects. *Int Surg.* 1987;72(4):222-6.
73. Lindahl A, Harbitz T, Liavag T. The surgical treatment of gastric cancer a retrospective study with special reference to total gastrectomy. *Eur J Surg Oncol.* 1988;14:55-62.
74. Stael-von-Holstein C. Long-term prognosis after partial gastrectomy for gastroduodenal ulcer. *World J Surg.* 2000;24(3):307-14.

75. Stael-von-Holstein C, Anderson H, Ahsberg K, Huldt B. The significance of ulcer disease on late mortality after partial gastric resection. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1997;9(1):33-40.
76. Caygill C, Hill M, Kirkham J, Northfield T. Mortality from gastric cancer following gastric surgery for peptic ulcer. *Lancet.* 1986;1:929-31.
77. Kaminishi M, Shimizu N, Shimoyama S. Denervation promotes the development of cancer-related lesions in the gastric remnant. *J Clin Gastroenterol.* 1997;25(Suppl. 1):S129-34.
78. Lázaro da Silva A, Salles J, Pittela J, Andrade A. Infiltração gástrica intramural por carcinoma do antro. *Rev Hosp Clin Fac Med Univ São Paulo.* 1976 Nov-Dez;31(6):474-77.
79. Savalgi R, Corbischeley C, Caygill C, Hill M. Relation between severity and extent of precancerous lesions in the postoperative stomach. *Lancet.* 1990 Aug;336:413-16.
80. Tanigawa N, Nomura E, Niki M, Shinohara H, Nishiguchi K, Okuzawa M. Clinical study to identify specific characteristics of cancer newly developed in the remnant stomach. *Gastric Cancer.* 2002;5(1):23-8.
81. Valente M, Alloisio M, Pastorino U. Modified Schoemacher resection for distal gastric cancer. *Tumori.* 1988;74:213-6.
82. Lundegardh G, Adami H, Helmick C, Zack M, Meirik O. Stomach cancer after partial gastrectomy for benign ulcer disease. *N Engl J Med.* 1988;319(4):195-200.
83. Forestieri P, Formisano P, Mazzeo F. La gastrectomia totale nella terapia chirurgica delle neoplasie dello stomaco. *Minerva Chir.* 1985 Mar;40(10):671-6.
84. Romeo G, Giovinetto A, Musumeci S, Catania G, Basile F. In favore della gastrectomia totale di principio nel trattamento chirurgico del carcinoma dello stomaco. *Minerva Chir.* 1980 Jan;35(1-2):1-4.
85. Borchard F. Incidence of epithelial dysplasia after partial gastric resections. *Pathol Res Pract.* 1979 Jun;164(3):282-93.
86. Delcore R, Cheung L. Surgical options in postgastrectomy syndromes. *Surg Clin North Am.* 1991 Feb;71(1):57-77.
87. Domellof L, Janunger K. The risk for gastric carcinoma after partial gastrectomy. *Am J Surg.* 1977;134:581-4.

88. Greene F. Gastroscopic screening of the post-gastrectomy stomach. Relationship of dysplasia to remnant cancer. *Am Surg.* 1989 Jan;55(1):12-5.
89. Northfield T, Hall C. Carcinoma of the gastric stump: risks and pathogenesis. *Gut.* 1990 Nov;31(11):1217-19.
90. Mason R, Taylor P, Filipe M, McColl I. Pancreaticoduodenal secretions and the genesis of gastric stump carcinoma in the rat. *Gut.* 1988;29(6):830-4.
91. Miwa K, Fujimura T, Hasegawa H, Kosaka T, Miyata R, Miyazaki I, et al. Is bile or are pancreaticoduodenal secretions related to gastric carcinogenesis in rates with reflux through the pylorus? *J Cancer Res Clin Oncol.* 1992;118:570-4.
92. Miwa K, Hasegawa H, Fujimura T, Matsumoto H, Miyata R, Kosaka T, et al. Duodenal reflux through the pylorus induces gastric adenocarcinoma in the rat. *Carcinogenesis.* 1992;13:2313-6.
93. Kondo K. Duodenogastric reflux and gastric stump carcinoma. *Gastric Cancer.* 2002;5(1):16-22.
94. Miwa K, Hattori T, Miyazaki I. Duodenogastric reflux and foregut carcinogenesis. *Cancer.* 1995;75(Suppl.6):1426-32.
95. Sinning C, Schaefer N, Standop J, Hirner A, Wolff M. Gastric stump carcinoma – epidemiology and current concepts in pathogenesis and treatment. *J Cancer Surg.* 2006 Sept;20:1-7.
96. Viste A, Bjonestad E, Opheim P, Thunold J, Hartveit F, Eide G, et al. Risk of carcinoma following gastric operations for benign disease. A historical cohort study of 3470 patients. *Lancet.* 1986;ii:502-5.
97. Lorusso D, Linsalata M, Pezzolla F. Duodenogastric reflux and gastric mucosal polyamines in the non-operated stomach and in the gastric remnant after Billroth II gastric resection. A role in gastric carcinogenesis? *Anticancer Res.* 2000;20(3B):2197-201.
98. Giles G. Staging and prognostic determinations of gastric cancer. *Cancer of the stomach.* 1986;5:89-106.
99. Nogueira A, Barbosa A, Rodrigues M, Costa M. Estudo histo-topográfico das displasias epiteliais gástricas em 103 casos mapeados. *World Congress of Gastroenterology – Sidney, Austrália 1990:* 9.
100. Antonioli D. Gastric carcinoma and its precursors. *Monogr Pathol.* 1990;31(6):144-80.

101. Morson B, Sobin L, Grundmann E, Johansen A. Precancerous conditions and epithelial dysplasia in the stomach. *J Clin Pathol.* 1980 Aug;33(8):711-21.
102. Farinati F, Cardin F, Dimario F, Valiante F. Follow-up in gastric dysplasia patients. *Am J Surg Pathol.* 1989 Feb;13(2):173-4.
103. Srivastava A, Lauwers G. Gastric epithelial dysplasia: the Western perspective. *Dig Liv Dis.* 2008;40:641-9.
104. Balfour D. Factor influencing the life expectancy of patients operated on for gastric ulcer. *Ann Surg.* 1922;76:405-8.
105. Coelho L, León-Barúa R, Quigley E, and representatives of the Latin-American National Gastroenterological Societies affiliated with the Inter-American Association of Gastroenterology (AIGE). Latin-American consensus conference on *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:2688-91.
106. Corley D, Kubo A. Influence of site classification on cancer incidence rates: an analysis of gastric cardia carcinomas. *J Natl Cancer Inst.* 2004;96(18):1383-7.
107. Takeno S, Noguchi T, Kimura Y, Fujiwara S, Kubo N, Kawahara K. Early and late gastric cancer arising in the remnant stomach after distal gastrectomy. *Eur J Surg Oncol.* 2006 Dec;32(10):1191-4. Epub 2006 Jun 21.
108. Meyer H, Pichlmayr R. Patterns of recurrence in relation to therapeutic strategy in gastric cancer. *Scand J Surg.* 1987 Aug;22(133):45-8.
109. Thorban S, Bottcher K, Etter M, Roder J, Busch R, Siewert J. Prognostic factors in gastric stump carcinoma. *Ann Surg.* 2000;231(2):188-94.
110. Chen C, Lee W, Lee P, Chang K, Chen K. Clinicopathologic characteristics and prognosis of gastric stump cancer. *J Clin Gastroenterol.* 1996;23(4):251-5.
111. Inomata M, Shiraishi N, Adachi Y, Yasuda K, Aramaki M, Kitano S. Gastric remnant cancer compared with primary proximal gastric cancer. *Hepatogastroenterol.* 2003;50(50):587-91.
112. Newman E, Brennan M, Hochwald S, Harrison L, Karpeh Jr M. Gastric remnant carcinoma: just another proximal gastric cancer or a unique entity? *Am J Surg.* 1997;173(4):292-7.
113. Payno-de-Orive A, Rey-Ibarra A, Vazquez-Echarri J, Gonzales-Bueno C. Neoplasias primarias malignas multiples en el aparato digestivo: revision de nuestra casuistica. *Rev Esp Enferm Apar Dig.* 1982 Sept;62(3):181-8.

114. Cuschieri A. Gastrectomy for gastric cancer: definitions and objectives. *Br J Surg.* 1986;73:513-4.
115. Ohashi M, Katai H, Fukagawa T, Gotoda T, Sano T, Sasako M. Cancer of the gastric stump following distal gastrectomy for cancer. *Br J Surg.* 2007 Jan;94(1):92-5.
116. Takeda J, Toyonaga A, Koufuji K, Kodama I, Aoyagi K, Yano S, et al. Early gastric cancer in the remnant stomach. *Hepatogastroenterol.* 1998;45:1907-11.
117. Kaneko K, Kondo H, Saito D, Shirao K. Early gastric stump cancer following distal gastrectomy. *Gut.* 1998 Sep;43(3):342-4.
118. Lynch D, Axon A. *Helicobacter pylori*, gastric cancer and gastric epithelial kinetics: a review. *Eur J Gastroenterohepatol.* 1995 Aug;7(Suppl1):17-23.
119. Mannick E, Bravo L, Zaraman G. Inducible nitric oxide synthase, nitrotyrosine, and apoptosis in *Helicobacter pylori* gastritis: effect of antibiotics and antioxidants. *Cancer Res.* 1996;56:3238-43.
120. Asaka M, Dragosics B. *Helicobacter pylori* and gastric malignancies. *Helicobacter.* 2004;9:35-41.
121. Sugiyama T. Development of gastric cancer associated with *Helicobacter pylori* infection. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2004 Sep;54(Suppl.1):S12-20.
122. Baas I, Van-Rees B, Musler A. *Helicobacter pylori* and Epstein-Barr virus infection and the p53 tumour suppressor pathway in gastric stump cancer compared with carcinoma in the non-operated stomach. *J Clin Pathol.* 1998;51(9):662-6.
123. Fukuhara K, Osugi H, Takada N, Takemura M, Lee S, Taguchi S. Duodenogastric reflux eradicates *Helicobacter pylori* after distal gastrectomy. *Hepatogastroenterol.* 2004 Sep-Oct;51(59):1548-50.
124. Van-Rees B, Musler A, Caspers E. K-Ras mutations in gastric stump carcinomas and in carcinomas from the non-operated stomach. *Hepatogastroenterol.* 1999;46(27):2063-8.
125. Kato T, Motoyama H, Akiyama N. *Helicobacter pylori* infection in gastric remnant cancer after gastrectomy. *Nippon Rinsho.* 2003 Jan;61(1):30-5. (Abstract)
126. Rodrigues M, Herval L, Guimarães R, Nogueira A, Savassi-Rocha P. Câncer em estômago operado. In: Encontro de Pesquisa do Serviço de Gastroenterologia, Nutrição, Cirurgia Geral e do Aparelho Digestivo do Hospital das Clínicas da UFMG – 4; 1992.

127. The new TNM classification in gastroenterology (1997). *Endoscopy*. 1998 Sep;30(7):643-9.
128. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma. 2nd english edition. *Gastric Cancer*. 1988;1:10-24.
129. Japanese Research Society For Gastric Cancer. The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology. Clinical classification. *Jpn J Surg*. 1981 Mar;11(2Pt1):127-39.
130. Japanese Research Society For Gastric Cancer. The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology. Histological classification of gastric cancer. *Jpn J Surg*. 1981 Mar;11(2Pt2):140-5.
131. Japanese Research Society for Gastric Cancer. Japanese classification of gastric carcinoma- First english edition. Kanehara & Co., LTD. Tokio. 1995:104.
132. Rocha G. Simple carbolfuchsin staining for showing C pylori and other spiral bacteria in gastric mucosa. *J Clin Pathol*. 1989;42:1004-5.
133. Filipe M. Intestinal metaplasia types and the risk of gastric cancer: a cohort study in Slovenia. *Int J Cancer*. 1994;57:324-9.
134. Dixon M, Genta M. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the histopathology of gastritis. *Am J Surg Pathol*. 1996;20(10):1161-81.
135. Bozzeti F, Marubini E, Bonfanti G. Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer. *Ann Surg*. 1999;230:22-8.
136. Davies J, Johnston D, Sue-Ling H. Total or subtotal gastrectomy for gastric carcinoma? A study of quality of life. *World J Surg*. 1998;22:1048-55.
137. Dietl F, Rumpf K. Early and late outcome of gastrectomy de principe. *Zentralbl Chir*. 1995;120:800-3.
138. Gama-Rodrigues J, Bresciani C, Waitzberg D, Pinotti H. Subtotal versus total gastrectomy in radical surgical management of gastric cancer - still a controversy. *Arq Bras Cir Dig*. 1986 Abr-Mai-Jun;1(2):37-8.
139. Hallissey M, Jewkes A, Dunn J, Ward L, Fielding J. Resection-line involvement in gastric cancer: a continuing problem. *Br J Surg*. 1993;80:1418-20.
140. Rodrigues M, Nogueira A, Savassi-Rocha P. Diagnóstico, classificação e estadiamento do carcinoma gástrico. Correlação clínico-patológica com ênfase na classificação histopatológica de Laurén – estudo prospectivo em 90

pacientes operados. [tese] Belo Horizonte: Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais; 2000.

141. Adorni A, Dalla-Valle R, Campanella G. Complicanze in chirurgia gastrica oncologica. Revisione della casistica. *Acta Biomed Ateneo Parmense*. 1996;67(5-6):185-9.
142. Gama-Rodrigues J, Bresciani C, Matsuda M, Waitzberg D, Malzoni C, Mucerino D, et al. Tratamento cirúrgico radical do câncer gástrico. *Arq Bras Cir Dig*. 1990 Jul;6(suppl.1):96-9.
143. Shchepotin I, Chorny V, Nauta R, Shabahang M, Buras R, Evans S. Extended surgical resection in T4 gastric cancer. *Am J Surg*. 1998 Feb;175(2):123-6.
144. Soreide J, Van-Heerden J, Burgart L, Donohue J, Sarr M, Ilstrup D. Surgical aspects of patients with adenocarcinoma of the stomach operated on for cure. *Arch Surg*. 1996 May;131(5):481-8.
145. Uccheddu A, Mattana A, Nardello O, Cagetti M. Il cancro dello stomaco nell'anziano. *Minerva Chir*. 1996 Jan-Feb;51(Pt1-2):17-24.
146. Calomino N, Malerba M, Tanzini G. Total gastrectomy and quality of life. *Minerva Chir*. 1998;53:135-40.
147. British Stomach Cancer Group. Resection line disease in stomach cancer. *Br Med J*. 1994;289:601-3.
148. Pianzola H, Ottino A, Pianzola M, Luna S, Castelletto R, Canestri M. Estudio sistematico de piezas de gastrectomia por cancer en busqueda de carcinomas sincronicos. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 1997 Mar;27(1):27-30.
149. Bigard M, Cezard O. Diagnosis of gastric tumors. *Rev Prat*. 1997 Apr;47(8):837-43.
150. Bollschweiler E, Boettcher K, Hoelscher A, Sasako M, Kinoshita T, Maruyama K, et al. Preoperative assessment of lymph node metastasis in patients with gastric cancer. Evaluation of the Maruyama computer program. *Br J Surg*. 1992 Feb;79(2):156-60.
151. Lowy A, Mansfield P. Gastric carcinoma. *New Engl J Med*. 1995 Nov;333(21):1426-8.
152. Wanebo H, Kennedy B, Chmiel J, Steele Jr G, Winchster D, Osteen R. Cancer of the stomach: a patient care study by the American College of Surgeons. *Ann Surg*. 1993 Nov;218(5):583-92.

153. Fass J, Schumpelick V. Principles of radical surgery in gastric carcinoma. *Hepatogastroenterol.* 1989 Feb;36(1):13-7.
154. Abe N, Watanabe T, Suzuki K, Machida H, Toda H, Nakaya Y, et al. Risk factors predictive of lymph node metastasis in depressed early gastric cancer. *Am J Surg.* 2002 Feb;183(2):168-72.
155. Adachi Y, Shiraishi N, Inomata M, Yasuda K, Hirabayashi Y, Kitano S. Location of tumor and distribution of lymph node metastasis in gastric cancer: lesser curve or greater curve. *Int J Surg Investig.* 2000;1(6):517-23.
156. Altmann D, Novo F, Ferreira E. Influência da linfadenectomia radical (D2) na morbidade e mortalidade da ressecção radical do carcinoma gástrico. *Rev Col Bras Cir.* 1999 Nov-Dez;26(6):335-40.
157. Ding Y, Chen G, Xia J, Zang X, Yang H, Yang L. Correlation of tumor-positive ratio and number of perigastric lymph nodes with prognosis of patients with surgically-removed gastric carcinoma. *World J Gastroenterol.* 2004 Jan;10(2):182-5.
158. Jaehne J, Maschek H, Meyer H, Pichlmayr R. Lymphadenectomy in gastric carcinoma. A prospective and prognostic study. *Zentralbl Chir.* 1996;21(2):126-30. (Abstract)
159. Shen K, Wu C, Lo S, Hsieh M, Hsia C, Chiang S, et al. Factors correlated with number of metastatic lymph nodes in gastric cancer. *Am J Gastroenterol.* 1999 Jan;94(1):104-8.
160. Carboni F, Lepiane P, Santoro R, Lorusso R, Mancini P, Carlini M, et al. Treatment for isolated loco-regional recurrence of gastric adenocarcinoma: does surgery play a role? *World J Gastroenterol.* 2005 Nov;11(44):7014-7.
161. D'Angelica M, Gonen M, Brennan M, Turnbull A, Bains M, Karpeh M. Patterns of initial recurrence in completely resected gastric adenocarcinoma. *Ann Surg.* 2004 Nov;240(5):808-16.
162. Kikuchi S, Sato M, Katada N, Sakuramoto S, Shimao H, Kakita A, et al. Efficacy of endoscopic surveillance of the upper gastrointestinal tract following distal gastrectomy for early gastric cancer. *Hepatogastroenterol.* 2003 Sep-Oct;50(53):1704-7.
163. Hosokawa O, Kaizaki Y, Watanabe K, Hattori M, Douden K, Hayashi H, et al. Endoscopic surveillance for gastric remnant cancer after early cancer surgery. *Endoscopy.* 2002 Jun;34(6):469-73.
164. Kubo M, Sasako M, Gotoda T, Ono H, Fujishiro M, Saito D, et al. Endoscopic evaluation of the remnant stomach after gastrectomy: proposal for a new

- classification. *Gastric Cancer*. 2002;5(2):83-9. Comment in: *Gastric Cancer*. 2002;5(2):58-60.
165. Lee Y, Tokunaga A, Tajiri T, Masuda T, Okuda T, Fujita Y, et al. Inflammation of the gastric remnant after gastrectomy: mucosal erythema is associated with bile reflux and inflammatory cellular infiltration is associated with *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol*. 2004 Jun;39(6):520-6.
166. Vere C, Cazacu S, Comanescu V, Mogoanta L, Rogoveanu I, Ciurea T. Endoscopical and histological features in bile reflux gastritis. *Rom J Morphol Embryol*. 2005;46(4):269-74.
167. Nishikawa K, Kawahara H, Yumiba T, Nishida T, Inoue Y, Ito T, et al. Functional characteristics of the pylorus in patients undergoing pylorus-preserving gastrectomy for early gastric cancer. *Surgery*. 2002;131:613-24.
168. Kenichiro F, Harushi O, Nobuyasu T, Masashi T, Masayuki H, Hiroaki K. Reconstructive procedure after distal gastrectomy for gastric cancer that best prevents duodenogastroesophageal reflux. *World J Surg*. 2002 Oct;26:1452-7.
169. Morii Y, Arita T, Shimoda K, Yasuda K, Matsui Y, Inomata M, et al. Jejunal interposition to prevent postgastrectomy syndromes. *Br J Surg*. 2000;87:1576-9.
170. Nakagawara H, Miwa K, Nakamura S, Hattori T. Duodenogastric reflux sustains *Helicobacter pylori* infection in the gastric stump. *Scand J Gastroenterol*. 2003 Sep;38(9):931-7.
171. Nakane Y, Michiura T, Inoue K, Habara K, Nakai K, Sato M, et al. Jejunal interposition helps prevent reflux gastritis. *Hepatogastroenterol*. 2002;49:1461-4.
172. Sousa J, Troncon L, Andrade J, Ceneviva R. Comparison between Henley jejunal interposition and Roux-en-Y anastomosis as concerns enterogastric biliary reflux levels. *Ann Surg*. 1988;597-600.
173. Koichi S, Takenori O, Takao S, Shinichi O, Masahiko O. Effectiveness of Roux-en-Y reconstruction after distal gastrectomy based on an assessment of biliary kinetics. *Surg Today*. 2003;33:169-77.
174. Delany H. Gastroesophageal reflux disease: surgical considerations. *J Assoc Acad Minor Phys*. 2000;11:15-7.
175. Karlqvist P, Norrby K, Svedberg J. Enterogastric reflux after gastric surgery. A comparison between gastroduodenostomy and Roux diversion. *Scand J Gastroenterol*. 1985;20:861-7.

176. Mackman S, Lemmer K, Morrissey J. Postoperative reflux alkali gastritis and esophagitis. *Am J Surg.* 1971;121:694-7.
177. Paakkonen M, Aukee S, Syrjanen K. Gastritis, duodenogastric reflux and bacteriology of the gastric remnant in patients operated for peptic ulcer by Billroth I operation. *Ann Clin Res.* 1985;17:32-6.
178. Svensson J, Kock N. Intestinal intussusception valve for prevention of duodenogastric reflux after partial gastrectomy. An experimental study in dogs. *Acta Chir Scand.* 1980;146:511-8.
179. Gillison E, Kusakari K, Bombeck C. The importance of bile in reflux oesophagitis and the success in its prevention by surgical means. *Br J Surg.* 1972;59:794-8.
180. Osugi H, Fukuhara K, Takada N, Takemura M, Kinoshita H. Reconstructive procedure after distal gastrectomy to prevent remnant gastritis. *Hepatogastroenterol.* 2004 Jul-Aug;51(58):1215-8.
181. Mathias J, Fernandez A, Sninsky C. Nausea, vomiting, and abdominal pain after Roux-en-Y anastomosis: motility of the jejunal limb. *Gastroenterology.* 1985;88:101-7.
182. Takahashi T, Yoshida M, Kubota T, Otani Y, Saikawa Y, Ishikawa H, et al. Morphologic analysis of gastroesophageal reflux diseases in patients after distal gastrectomy. *World J Surg.* 2005;29:50-7.
183. Fukuhara K, Osugi H, Takada N, Takemura M, Higashino M, Kinoshita H. Reconstructive procedure after distal gastrectomy for gastric cancer that best prevents duodenogastroesophageal reflux. *World J Surg.* 2002 Dec;26(12):1452-7. Epub 2002 Oct 10.
184. Ishikawa M, Kitayama J, Kaizaki S, Nakayama H, Ishigami H, Fujii S, et al. Prospective randomized trial comparing Billroth I and Roux-en-Y procedures after distal gastrectomy for gastric carcinoma. *World J Surg.* 2005 Nov;29(11):1415-20; discussion 1421.
185. Cabral M, Nogueira A. Estudo topográfico do padrão da gastrite crônica, proliferação celular e apoptose na mucosa gástrica na infecção por *Helicobacter pylori*: correlação com o status CagA. [tese] Belo Horizonte: Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais; 2006.
186. Genta R, Gurer I. Geographical pathology of *Helicobacter pylori* infection: is there more than one gastritis? *Ann Med.* 1995 Oct;27(5):595-9.
187. Hamaguchi K, Ogawa K, Katsube T, Konno S, Aiba M. Does eradication of *Helicobacter pylori* reduce the risk of carcinogenesis in the residual stomach

- after gastrectomy for early gastric cancer? Comparison of mucosal lesions in the residual stomach before and after *Helicobacter pylori* eradication. *Langenbecks Arch Surg*. 2004 Apr;389(2):83-91. Epub 2004 Feb 6.
188. Lu B, Chen M, Fan Y, Liu Y, Meng L. Effects of *Helicobacter pylori* eradication on atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a 3-year follow-up study. *World J Gastroenterol*. 2004 Nov 7;11(41):6518-20.
189. Yamamoto S, Yamasaki Y, Kuwata K, Yamasaki H, Nishida Y, Kobayashi Y. Role of *Helicobacter pylori* in residual gastritis after distal partial gastrectomy. *World J Surg*. 1998 Jan;22(1):28-34.
190. Fukuhara K, Osugi H, Takada N, Takemura M, Lee S, Taguchi S. Correlation between duodenogastric reflux and remnant gastritis after distal gastrectomy. *Hepatogastroenterol*. 2004 Jul-Aug;51(58):1241-4.
191. Warren J. Gastric pathology associated with *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin North Am*. 2000 Sep;29(3):705-51.
192. Voutilainen M, Juhola M, Färkkilä M, Sipponen P. Foveolar hyperplasia at the gastric cardia: prevalence and associations. *J Clin Pathol*. 2002;55:352-4.
193. Moreno-Otero R, Marrón C, Cantero J, Pajares J, Martinez-Raposo A. Endoscopic biopsy and cytology in the diagnosis of malignant gastric ulcers. *Diagn Cytopathol*. 1989;5(4):366-70.
194. Branum G, Fink A. Adenocarcinoma of the stomach. In: Sabiston Jr D, Lysterly, H. *Textbook of surgery: the biological basis of modern surgical practice*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1998. Cap. 30, CD-ROOM.
195. Lee H, Yang H, Kim W, Lee K, Choe K, Kim J. Influence of the number of lymph nodes examined on staging of gastric cancer. *Br J Surg*. 2001 Oct;88(10):1408-12.
196. Mori M, Enjoji M, Sugimachi K. Histopathologic features of minute and small human gastric adenocarcinomas. *Arch Pathol Lab Med*. 1989 Aug;113(8):926-31.
197. Wangensteen O, Wangensteen S. História da cirurgia gástrica: um pouco dos seus primórdios e do passado mais recente. In: Nyhus L, Wastell C. *Cirurgia do Estômago e do Duodeno*. Terceira Edição. Rio de Janeiro: Interamericana. 1982 Capítulo 1;3-36.
198. Irvin T, Bridger J. Gastric cancer: an audit of 122 consecutive cases and the results of R1 gastrectomy. *Br J Surg*. 1988 Feb;75(2):106-9.

199. Gunderson L, Sosin H. Adenocarcinoma of the stomach: areas of failure in a re-operation series clinicopathologic correlation and implications for adjuvant therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1982 Jan;8(1):1-11.
200. Meyer C, Perraud V, Rohr S, Manzini N, Thiry L. Le traitement chirurgical de l'adénocarcinome de l'estomac: évolution de 1969 à 1994. *J Chir*. 1995 Nov;132(11):423-9.
201. Onodera H, Tokunaga A, Yoshiyuki T, Kiyama T, Kato S, Matsukura N, et al. Surgical outcome of 483 patients with early gastric cancer: prognosis, postoperative morbidity and mortality, and gastric remnant cancer. *Hepatogastroenterol*. 2004 Jan-Feb;51(55):82-5.
202. Kidokoro T, Hayashida Y, Urabe M. Longterm surgical results of carcinoma of the gastric remnant: a statistical analysis of 613 patients from 98 institutions. *World J Surg*. 1985 Dec;5(2):241-8.

ANEXOS

Anexo 1

PROTOCOLO DE PESQUISA - CARCINOMA GÁSTRICO

NOME: _____

REGISTRO: _____ IDADE ____ anos SEXO ____ (M/F)

1. EXAMES COMPLEMENTARES PRÉ-OPERATÓRIOS

LOCAL DO TUMOR (END)	1-Terço proximal 2-Terço médio 4-Terço distal 8-Coto gástrico 16-Boca anastomótica 32- Não especificado	_____
REGIÃO DO TUMOR (END)	1-Curvatura menor 2-Curvatura maior 4-Parede anterior 8-Parede posterior 16- Não especificado	_____
CLAS. DE LAURÉN (BIÓP.END.)	1-Tipo difuso 2-Tipo intestinal 8-Não-classificável 4-Não realizada 16 – Displasia de alto grau	_____

2. ESTADIAMENTO PEROPERATÓRIO

LOCAL DO TUMOR (PER)	1-Terço proximal 2-Terço médio 4-Terço distal 8-Coto gástrico 16-Boca anastomótica 32- Sem dados	_____
TUMORES SINCRÔNICOS	1- SIM 2-NÃO	_____
ESPECIFICAR ou (N/A)	_____	_____
INVASÃO DUODENAL	1- SIM 2-NÃO	_____
COMPR.INV.DUOD (cm) ou (N/A)		_____

3. TÉCNICA CIRÚRGICA

DISSECÇÃO LINFONODOS	0- D0 1- D1 2- D2 4- D3	_____
RESSECÇÃO DUODENAL	1- SIM 2-NÃO	_____
COMPR.DUOD.RES. (cm)		_____

4. DADOS ANATOMOPATOLÓGICOS

NÚMEROS E DATA DAS BIÓPSIAS ____ / ____ / ____

LOCAL DO TUMOR	1-Terço proximal 2-Terço médio 4-Terço distal 8-Coto gástrico 16-Boca anastomótica 32 – Não identificado	_____
REGIÃO DO TUMOR	1-Curvatura menor 2-Curvatura maior 4- Parede anterior 8-Parede posterior 16- Boca anastomótica 32 – Não identificado	_____
LOCAL BOCA ANAST.	1- Alça aferente 2- Alça eferente 4- Não especific. 8- N/A	_____

TUMORES MÚLTIPLOS	1- SIM	2-NÃO	___
CL. LAURÉN	1-Tipo difuso 8- Não realizada	2-Tipo intestinal	4-Não-classificável
DIÂMETRO MÁXIMO (cm)			___
TUMOR (T)	1- T1	2-T2	4-T3 8-T4
PRESENÇA TUMOR BORDA	1-Sim,distal	2-Sim,prox.	4-Sim,ambas 8-Não
MARGEM MACROSCÓPICA PROXIMAL (cm)			___
MARGEM MACROSCÓPICA DISTAL (cm)			___
MARGEM MICROSCÓPICA PROXIMAL (cm)			___
MARGEM MICROSCÓPICA DISTAL (cm)			___
COMPR.DUOD.RES. (cm)			___
INVASÃO DUODENAL	1- SIM	2-NÃO	4-S/DADOS
COMPR.INV.DUOD (cm) ou (N/A)			___
LINFONODOS (pN) JGCA	0- N0	1- N1	2- N2 4- N3
LINFONODOS (pN) AJCC	0- N0	1- N1	2- N2 4- N3
GRUPO LINFON. ACOMET.	1- Grupo 1	2- Grupo 2	4- Grupo 3
TOTAL LINFON. DISSECADOS	(número)		___
TOTAL LINFON. ACOMETIDOS	(número)		___

5. EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA

PROSERVAÇÃO	1- SIM	2-NÃO	___
TEMPO PROSERVAÇÃO (meses)			___
ENCAMINHADO À QT	1- SIM	2-NÃO	3-NSA
FEZ QT	1- SIM	2-NÃO	3-NSA
RECIDIVA TUMORAL	1- SIM	2-NÃO	___
ESPECIFICAR ou (N/A)	_____		
SÍNDROME PÓS-GASTRECTOMIA	1- SIM	2-NÃO	___
ESPECIFICAR ou (N/A)	_____		

6. RESULTADOS ENDOSCÓPICOS

DATA E NÚMERO DO EXAME	(dia/mês/ano)	___/___/___	_____
ALTERAÇÃO ESOFÁGICA	1- SIM	2-NÃO	___
ESPECIFICAR	_____		
LÍQUIDO NA LUZ DO COTO	1- SIM	2-NÃO	___
ESPECIFICAR	_____		
GASTRITE EM ATIVIDADE	1- SIM	2-NÃO	___
ATROFIA	1- SIM	2-NÃO	___
METAPLASIA	1- SIM	2-NÃO	___
LESÃO POLIPÓIDE	1- SIM	2-NÃO	___

ESPECIFICAR _____

LESÃO ULCERADA	1- SIM	2-NÃO	___
LOCAL DA LESÃO ULCERADA	1- coto 2- boca anastomótica 4-N/A		___
BOCA ANASTOMÓTICA	1- BI 2- BII (porção aferente) 4- B II (porção eferente) 8- Não especificado 16- N/A		___
LESÃO NEOPLÁSICA	1- SIM	2-NÃO	___
LOCAL DA LESÃO NEOPLÁSICA	1- coto 2- boca anastomótica 4- N/A		___
BOCA ANASTOMÓTICA	1- BI 2- BII (porção aferente) 4- B II (porção eferente) 8- Não especificado 16- N/A		___
TESTE DA UREASE	1- negativo	2-positivo 4- Não realizado	___

7. RESULTADOS HISTOLÓGICOS

DATA E NÚMERO DO EXAME	(dia/mês/ano)	___/___/___	_____
GASTRITE EM ATIVIDADE	1- SIM	2-NÃO	___
GASTRITE CRÔNICA ATRÓFICA	1- SIM	2-NÃO	___
ESPECIFICAR	1- discreta 2- moderada 4- acentuada 8- N/A		___
METAPLASIA	1- SIM	2-NÃO	___
ESPECIFICAR	_____		
HIPERPLASIA FOVEOLAR	1- SIM	2-NÃO	___
ALTERAÇÃO VASCULAR	1- SIM	2-NÃO	___
ESPECIFICAR	_____		
ATIPIAS REGENERATIVAS	1- SIM	2-NÃO	___
DISPLASIA	1- SIM	2-NÃO	___
ADENOMA GÁSTRICO	1- SIM	2-NÃO	___
LESÃO NEOPLÁSICA MALIGNA	1- SIM	2-NÃO	___
ESPECIFICAR	_____		
INFECÇÃO PELO <i>H. pylori</i>	1-SIM	2-NÃO	___
OUTRAS ALTERAÇÕES	1- SIM	2-NÃO	___
ESPECIFICAR	_____		

Anexo 2

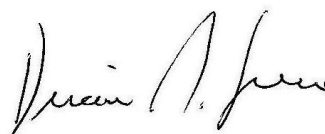
Avaliação e aprovação pela COEP

UFMG

Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de Ética em Pesquisa - COEP**Parecer ETIC 221/03****Interessado: Prof. Dr. Marco Antônio Gonçalves Rodrigue
Faculdade de Medicina/UFMG
Hospital das Clínicas da UFMG
Instituto Alfa de Gastroenterologia****DECISÃO:**

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou no dia 05 de novembro de 2003 o projeto de pesquisa intitulado « **Estudo Prospectivo Endoscópico e Histológico da Mucosa do Remanescente Gástrico em Pacientes Submetidos à Gastrectomia Subtotal Distal no Tratamento de Carcinoma Gástrico**» bem como seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório anual ou final deverá ser encaminhado um ano após o início do processo.



Prof^a. Dra. Efigênia Ferreira e Ferreira
Vice - Presidente do COEP/UFMG

Anexo 3**INSTITUTO ALFA DE GASTROENTEROLOGIA****HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG****PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA DA FM-UFMG****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Identificação:

- Nome: _____
- Data: __/__/__
- Prontuário: _____
- Protocolo número: _____

Eu, _____, venho por meio desse confirmar o meu conhecimento de que estarei participando de um Projeto de Pesquisa como parte do estudo a ser realizado pelo médico Henrique Gomes de Barros, sob orientação do Prof. Dr. Marco Antônio Gonçalves Rodrigues, no Hospital das Clínicas da UFMG, a ser apresentado perante o Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da FM-UFMG.

Informo que já fui submetido(a) a tratamento cirúrgico de carcinoma gástrico nesta Instituição e que estou em acompanhamento ambulatorial para detecção de recidiva tumoral, acompanhamento este realizado pelos membros do GEED do Instituto Alfa de Gastroenterologia.

Estou ciente de que faz parte do Protocolo do referido Grupo a realização periódica de endoscopia digestiva alta, aqui neste hospital e sem qualquer custo, no intuito de se detectar precocemente sinais de recidiva da doença da qual fui tratado(a).

Fui informado(a) que o estudo consta exclusivamente da realização de endoscopia digestiva alta (avaliação a qual já me submeto periodicamente) e a posterior análise laboratorial e estatística dos resultados histopatológicos das biópsias de mucosa gástrica as quais serei submetido(a), sem a exposição da minha pessoa ou prejuízo ao meu tratamento.

Permito, por minha livre e espontânea vontade, após esclarecimento com termos leigos, que os achados endoscópicos e histológicos destes exames sejam analisados no referido estudo.

Estou também ciente que, caso não queira participar deste estudo, permanecerei em controle ambulatorial com a mesma equipe médica, terei acesso aos mesmos exames periódicos, sem nenhum prejuízo à minha saúde.

Data __/__/__

Assinatura do paciente_____
Assinatura do responsável

1ª via: paciente 2ª via: anexo ao trabalho

Anexo 4

Dados clínicos e pré-operatórios dos pacientes previamente submetidos a gastrectomia subtotal distal no tratamento com finalidade curativa do carcinoma gástrico (n=60)

OBS.	REGISTRO	IDADE	SEXO	LOCAL (PRÉ)	REGIÃO (PRÉ)	LAURÉN (PRÉ)
1	759492	40	M	TD	NE	Intestinal
2	667648	49	F	TD	CMe	Intestinal
3	675052	68	F	TM	PA	Intestinal
4	550419	58	F	TD	NE	Intestinal
5	666626	76	M	TD	CMe,CMa,PA,PP	Displasia
6	808794	71	M	TD	CMe,CMa,PA,PP	Intestinal
7	351237	80	M	TD	CMa	Intestinal
8	735659	70	F	TD	CMe,CMa,PA,PP	Difuso
9	687094	71	M	TD	CMe	Intestinal
10	659647	43	M	TD	CMe	Intestinal
11	587244	54	M	TD	NE	Intestinal
12	764218	90	F	TD	NE	Intestinal
13	589836	82	M	TD	CMe,CMa,PA,PP	Intestinal
14	367547	57	M	TD	CMe	NC
15	667640	62	F	TD	NE	Intestinal
16	00 1785	65	M	TD	PA	Intestinal
17	771237	54	M	TD	CMe PA	Intestinal
18	628850	35	M	TM	PP	Intestinal
19	694676	51	M	TM	NE	Intestinal
20	737332	48	F	TD	CMe	Intestinal
21	280619	31	F	TD	CMe	Difuso
22	832525	61	M	TD	CMe,CMa,PA,PP	Difuso
23	666638	58	M	TD	PP	Intestinal
24	525974	52	M	TD	CMe	Intestinal
25	496346	69	M	TD	CMe	Intestinal
26	468167	65	M	TD	CMe	Intestinal
27	703354	70	M	TD	NE	Intestinal
28	674388	69	F	TD	CMe	Intestinal
29	487351	57	M	TD	NE	NC
30	694535	52	M	TD	NE	Intestinal
31	710893	79	F	TD	PP	Intestinal
32	712778	66	F	TM	PP	Intestinal
33	133715	55	F	TM	CMe	Intestinal
34	674334	43	F	TD	NE	Intestinal
35	791695	81	F	TM,TD	CMe PA,PP	Intestinal
36	708081	45	M	TD	CMe,CMa,PA,PP	Intestinal
37	388191	43	M	TD	CMe,CMa,PA,PP	NC
38	526902	65	M	TM	CMe	NC
39*	095478	72	F	BA	NE	Intestinal

OBS.	REGISTRO	IDADE	SEXO	LOCAL (PRÉ)	REGIÃO (PRÉ)	LAURÉN (PRÉ)
40	732316	34	M	TD	CMa	Intestinal
41	417123	65	M	TD	NE	Intestinal
42	838231	55	M	TD	CMe,CMa,PA,PP	Intestinal
43	720618	83	M	TD	NE	Intestinal
44	761204	72	F	TM	CMa,PA	Intestinal
45	477516	50	M	TD	NE	Difuso
46	669244	73	M	TM	CMe	Intestinal
47	685263	70	F	TD	CMe,CMa PP	Intestinal
48	592574	60	F	TD	CMe,CMa,PA,PP	Intestinal
49	227337	72	M	TM	NE	Intestinal
50	478946	79	M	TM	CMe PP	NC
51	584679	58	M	TD	CMe	Displasia
52	741759	56	M	TD	CMe	Difuso
53	850893	28	M	TD	CMe	Difuso
54	767360	65	M	TD	CMe,CMa,PA,PP	Intestinal
55	550061	54	M	TM	CMa PP	Intestinal
56	770410	62	M	TD	CMe,CMa,PA,PP	Intestinal
57	498594	44	F	TM	CMa	Intestinal
58	224963	62	M	TD	CMe,CMa,PA,PP	Intestinal
59	770977	68	M	TM	CMa	Intestinal
60	427959	54	M	TM	CMe	Intestinal

BA= boca anastomótica; CMa= curvatura maior do estômago; CMe= curvatura menor do estômago; Difuso= tumor do tipo difuso de Laurén; Displasia= displasia de alto grau; F= sexo feminino; IDADE= em anos; Intestinal= tumor do tipo intestinal de Laurén; LAURÉN (PRÉ)= classificação histológica de Laurén, determinada pelo estudo anatomopatológico das biópsias endoscópicas pré-operatórias; LOCAL (PRÉ)= localização (terços) do tumor no estômago, determinada pela endoscopia digestiva alta pré-operatória; M= sexo masculino; NC= tumor do tipo não-classificável de Laurén; OBS.= observação; PA= parede anterior do estômago; PP= parede posterior do estômago; REGIÃO (PRÉ)= região (paredes e curvaturas) do estômago acometida pelo tumor, determinada pela endoscopia digestiva alta pré-operatória; REGISTRO= registro hospitalar dos pacientes, determinado pelo Serviço de Arquivo Médico do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais; TD= terço distal do estômago; TM= terço médio do estômago.

OBS. 39: paciente previamente submetida a tratamento cirúrgico de estenose pilórica péptica em outro serviço, 324 meses antes do diagnóstico e tratamento do carcinoma gástrico. Avaliação peroperatória confirmou que o procedimento cirúrgico prévio havia sido gastroyunoanastomose sem gastrectomia.

Anexo 5

Dados da técnica cirúrgica e peroperatórios dos pacientes previamente submetidos a gastrectomia subtotal distal no tratamento com finalidade curativa do carcinoma gástrico (n=60)

OBS.	LOCAL (PEROP)	TUMOR SINCRÔNICO	LINFADENECTOMIA	EXTENSÃO DUODENO RESSECADO	INVASÃO DUODENAL	EXTENSÃO DUODENO INVADIDO
1	TD	Não	D2	4	Não	-
2	TD	Não	D2	3	Não	-
3	TD	Não	D2	4	Não	-
4	TD	Não	D2	3	Não	-
5	TD	Não	D2	5	Sim	1
6	TD	Não	D2	4	Não	-
7	NE	Não	D2	5	Não	-
8	TD	Não	D1	4	Não	-
9	TD	Não	D2	4	Não	-
10	TD	Não	D2	4	Não	-
11	TD	Não	D2	5	Não	-
12	TD	Não	D1	2	Não	-
13	TD	Não	D2	4	Não	-
14	TD	Não	D2	3	Não	-
15	TD	Não	D2	4	Sim	1
16	TD	Não	D1	2	Não	-
17	NE	Sim	D1	3	Não	-
18	TM	Não	D2	4	Não	-
19	TM,TD	Não	D2	2	Não	-
20	TD	Sim	D2	4	Não	-
21	TD	Não	D2	4,5	Não	-
22	TD	Não	D2	4	Não	-
23	TD	Não	D2	2	Não	-
24	TD	Não	D2	4	Não	-
25	TD	Não	D2	4	Não	-
26	TD	Não	D2	3,5	Não	-
27	TD	Não	D2	4	Não	-
28	TD	Não	D2	2,5	Não	-
29	TD	Não	D2	4	Não	-
30	TD	Não	D2	2	Não	-
31	NE	Não	D2	4	Não	-
32	TM	Não	D2	4	Não	-
33	TM	Não	D2	2	Não	-
34	NE	Não	D2	1	Não	-
35	TD	Não	D1	2	Não	-
36	TD	Não	D2	4	Sim	0,5
37	TD	Não	D1	3	Não	-

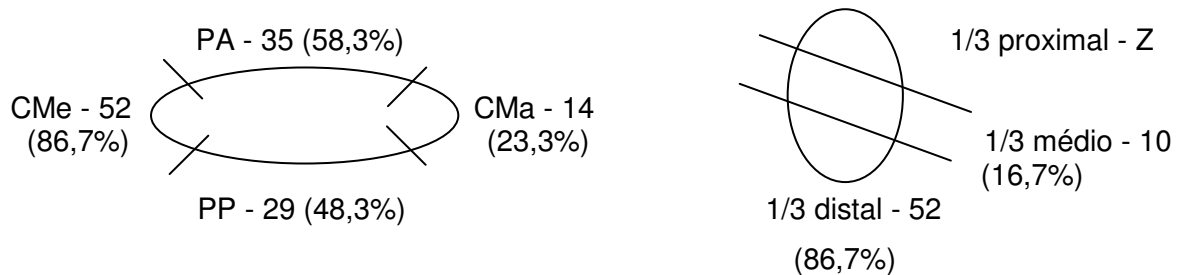
OBS.	LOCAL (PEROP)	TUMOR SINCRÔNICO	LINFADENECTOMIA	EXTENSÃO DUODENO RESSECADO	INVASÃO DUODENAL	EXTENSÃO DUODENO INVADIDO
38	TD	Não	D2	3	Não	-
39*	BA	Não	D1	3	Não	-
40	TD	Não	D2	3	Não	-
41	TD	Não	D2	3	Não	-
42	TD	Não	D2	4	Não	-
43	TM,TD	Não	D1	2	Não	-
44	NE	Não	D2	2	Não	-
45	TD	Não	D2	4	Sim	1
46	TD	Não	D2	2	Não	-
47	TD	Não	D2	4	Não	-
48	TD	Não	D2	2	Não	-
49	TD	Não	D2	4	Não	-
50	NE	Não	D2	3	Não	-
51	TM	Não	D1	2	Não	-
52	TD	Não	D2	4	Não	-
53	TD	Não	D2	4	Não	-
54	TD	Não	D2	4	Não	-
55	NE	Não	D2	2	Não	-
56	TD	Não	D1	3	Não	-
57	TD	Não	D2	4	Sim	2
58	TD	Não	D1	3	Não	-
59	TM	Não	D2	2	Não	-
60	TD	Não	D2	2	Não	-

BA= boca anastomótica; EXTENSÃO DO DUODENO RESSECADO E INVADIDO em centímetros; INVASÃO DUODENAL= suspeita peroperatória de invasão tumoral por continuidade do duodeno; LINFADENECTOMIA= extensão da linfadenectomia realizada, segundo a as normas da Japanese Gastric Cancer Association (D1-2); LOCAL (PEROP)= localização (terços) do tumor no estômago determinada pela avaliação do cirurgião no peroperatório; NE= categorização não especificada; OBS = observação; TD= terço distal do estômago; TM= terço médio do estômago; TUMOR SINCRÔNICO= suspeita peroperatória de tumor sincrônico.

OBS. 39: paciente previamente submetida a tratamento cirúrgico de estenos pilórica péptica em outro Serviço, 324 meses antes do diagnóstico e tratamento do carcinoma gástrico. Avaliação peroperatória confirmou que o procedimento cirúrgico prévio havia sido gastrojejunoanastomose, sem gastrectomia.

Anexo 6

Distribuição de frequência de infiltração tumoral dos segmentos do estômago em pacientes submetidos a gastrectomia subtotal distal com finalidade curativa no tratamento de carcinoma gástrico (n=60)



CMa= curvatura maior do estômago; CMe= curvatura menor do estômago; PA= parede anterior do estômago; PP= parede posterior do estômago; Z= dado rigorosamente zero; %= percentagem; 1/3= terço (s) do estômago.

Foram incluídos, baseado em evidências pré-operatórias, os dois pacientes sem diagnóstico histológico de carcinoma nas peças cirúrgicas (obs. 17 e 55).

Foi considerado acometimento do terço distal do estômago o caso de carcinoma de boca anastomótica (obs. 39).

Anexo 7

Distribuição de frequência dos achados anatomopatológicos e do estadiamento tumoral em pacientes submetidos a gastrectomia subtotal distal com finalidade curativa no tratamento de carcinoma gástrico (n=60)

ACHADOS ANATOMOPATOLÓGICOS E ESTADIAMENTO TUMORAL	n	%
Classificação histológica de Laurén*		
Tipo intestinal*	45	75,0
Tipo difuso	8	13,3
Não-classificável	7	11,7
Invasão tumoral da parede gástrica (pT)*		
T1*	18	30,0
T2	19	31,7
T3	21	35,0
T4	2	3,3
Acometimento metastático linfonodal (pN - JGCA)		
N0	30	50,0
N1	16	26,7
N2	14	23,3
Acometimento metastático linfonodal (pN - AJCC)		
N0	24	40,0
N1	15	25,0
N2	2	3,4
N3	5	8,3
NSA	14	23,3

AJCC= American Joint Committee on Cancer; JGCA= Japanese Gastric Cancer Association; NSA= não se aplica (o estadiamento segundo as normas do American Joint Committee on Cancer não foi possível devido ao número insuficiente de linfonodos dissecados da peça cirúrgica - n<15); n= número de ocorrências; %= percentagem.

*Foram incluídos, baseado em resultados histológicos pré-operatórios, os dois pacientes sem diagnóstico de carcinoma na peça cirúrgica. Ambos tinham tumor precoce e do tipo intestinal de Laurén (obs. 17 e 55).

Anexo 8

Dados anatomopatológicos das peças cirúrgicas e do estadiamento tumoral dos pacientes previamente submetidos a gastrectomia subtotal distal no tratamento com finalidade curativa do carcinoma gástrico (n=60)

OBS	LOCAL	REGIÃO	TUMOR SINCR.	LAURÉN	DIÂMÉT.	EST. pT	EXT. DUOD. RES.	INV. DUOD.	EXT. DUOD. INV.
1	TD	CMe,CMa,PA,PP	Não	Intestinal	5,7	T2	4,5	Sim	1
2	TD	CMe,CMa PP	Não	Intestinal	2	T2	2,5	Sim	0,1
3	TD	CMe,CMa PP	Não	Intestinal	5	T2	2,5	Não	-
4	TM,TD	CMe,CMa,PA,PP	Não	Intestinal	11	T2	4	Não	-
5	TD	CMe,CMa PP	Não	Intestinal	5	T3	2,5	Sim	0,8
6	TD	CMe,CMa,PA,PP	Não	Intestinal	5,5	T3	1,5	Sim	0,4
7	TD	CMe,CMa PP	Não	Intestinal	5,5	T3	4	Não	-
8	TD	CMe,CMa,PA,PP	Não	Difuso	3,5	T3	1,5	Sim	0,2
9	TD	CMe PA	Não	Intestinal	4,5	T3	4	Não	-
10	TD	CMe,CMa,PA,PP	Não	NC	8	T3	2,5	Não	-
11	TD	PP	Não	Intestinal	4	T1	2,5	Não	-
12	TD	CMe,CMa PP	Não	Intestinal	4,5	T3	2	Sim	0,6
13	TD	CMe	Não	Intestinal	4	T3	4	Não	-
14	TD	CMe	Não	NC	5	T4	2	Não	-
15	TD	CMe,CMa PP	Não	Intestinal	5	T2	3	Sim	0,5
16	TD	CMe	Não	Intestinal	4,5	T2	1,5	Não	-
17*	TD	CMe	Não	Intestinal	1,5	T1	1	Não	-
18	TD	CMe PA,PP	Não	Intestinal	7	T2	4	Não	-
19	TD	CMe	Não	Difuso	3,6	T3	2	Não	-
20*	TD	CMe	Sim	Intestinal	2	T1	1,5	Não	-
21	TD	CMe PA	Não	Difuso	2,2	T2	4	Não	-
22	TD	CMe,CMa,PA,PP	Não	Difuso	5	T3	2	Sim	0,1
23	TD	CMa PP	Não	Intestinal	6	T1	3	Não	-
24	TD	CMe,CMa PP	Não	Intestinal	2	T3	2	Não	-
25	TD	CMe	Não	Intestinal	2,5	T3	1	Não	-
26	TD	CMe	Não	Intestinal	2,3	T1	3,5	Não	-
27	TD	CMe	Não	Intestinal	7	T3	5	Sim	1,3
28	TD	CMe,CMa PP	Não	Intestinal	3,5	T1	2	Não	-
29	TD	CMe,CMa,PA,PP	Não	NC	6,5	T2	4,5	Não	-
30	TD	PA	Não	Intestinal	5,5	T2	2	Sim	0,2
31	TM	CMe PP	Não	Intestinal	4,3	T1	1	Não	-
32	TM	PA	Não	Intestinal	2,5	T1	1,5	Não	-
33	TM	CMe	Não	Difuso	2	T1	2,5	Não	-
34	TD	CMe	Não	Intestinal	1,5	T2	2,5	Não	-
35	TM,TD	CMe,CMa PP	Não	Intestinal	10	T3	0,8	Não	-
36	TD	CMe,CMa,PA,PP	Não	Intestinal	4,5	T2	3	Sim	0,5
37	TD	CMe	Não	Difuso	4,5	T4	2,5	Sim	1,5

OBS	LOCAL	REGIÃO	TUMOR SINCR.	LAURÉN	DIÁMET.	EST. pT	EXT. DUOD. RES.	INV. DUOD.	EXT. DUOD. INV.	
38	TM	CMe,CMa	PP	Não	NC	6	T3	1,2	Não	-
39*	BA	BA		Não	Intestinal	0,2	T1	3	Não	-
40	TD	CMe		Não	Intestinal	1,5	T2	1,5	Não	-
41	TM	CMe		Não	Intestinal	0,5	T1	4	Não	-
42	TD	CMe		Não	Intestinal	2	T1	0,5	Não	-
43	TD	CMe,CMa,PA,PP		Não	Intestinal	4	T2	4,5	Sim	0,1
44	TM	PA		Não	Intestinal	5	T1	0,8	Não	-
45	TD	CMe	PA	Não	Difuso	4	T3	1	Não	-
46	TM	CMe		Não	Intestinal	6	T1	1,5	Não	-
47	TD	CMe,CMa	PP	Não	Intestinal	10	T3	0,8	Não	-
48	TD	CMe,CMa,PA,PP		Não	Intestinal	8	T3	2,5	Sim	0,6
49	TD	CMe	PA	Não	Intestinal	5,3	T3	3	Não	-
50	TM,TD	CMe	PA	Não	NC	4,5	T3	1,5	Não	-
51	TD	CMe	PA	Não	Intestinal	6	T3	1	Não	-
52	TD	CMe		Não	NC	5	T1	4	Sim	0,3
53	TD	CMe	PP	Não	Difuso	5,5	T1	3	Não	-
54	TD	CMe,CMa	PP	Não	NC	5,5	T2	3	Não	-
55*	NE	NE		Não	Intestinal	-	T1	2	Não	-
56	TD	CMe,CMa,PA,PP		Não	Intestinal	8	T2	3	Não	-
57	TD	CMe	PA	Não	Intestinal	6,3	T2	3	Não	-
58	TD	CMe,CMa	PP	Não	Intestinal	4	T2	2,8	Sim	1,3
59	TD	CMe		Não	Intestinal	4,3	T2	2	Sim	0,5
60	TD	CMe	PA	Não	Intestinal	2,2	T1	2	Não	-

BA= boca anastomótica; CMa= curvatura maior do estômago; CMe= curvatura menor do estômago; DIÁMETRO= em centímetros, determinado pela avaliação anatomopatológica da peça cirúrgica; Difuso= tumor do tipo difuso de Laurén; EST. pT= nível de invasão tumoral em profundidade da parede gástrica, na peça cirúrgica, determinado pela avaliação anatomopatológica; EXT. DUOD. INV.= extensão, em centímetros, do duodeno invadido por continuidade; EXT. DUOD. RES.= extensão, em centímetros, de duodeno ressecado; INV. DUOD.= invasão tumoral do duodeno por continuidade; Intestinal= tumor do tipo intestinal de Laurén; LAURÉN= classificação histológica de Laurén do tumor da peça cirúrgica, determinada pela avaliação anatomopatológica; LOCAL= localização do tumor no estômago (terços), determinada pela avaliação anatomopatológica da peça cirúrgica; NC= tumor do tipo não-classificável de Laurén; NE= categorização não especificada pelo laudo anatomopatológico; OBS.= observação; PA= parede anterior do estômago; PP= parede posterior do estômago; REGIÃO= região (paredes e curvaturas) do estômago acometida pelo tumor, determinada pela avaliação anatomopatológica da peça cirúrgica; TD= terço distal do estômago; TM= terço médio do estômago; TUMOR SINCR.= identificação de tumores sincrônicos na peça cirúrgica ao exame anatomopatológico.

OBS. 17: paciente previamente submetido à mucosectomia endoscópica, com ressecção de toda o carcinoma gástrico (confirmado ao exame anatomopatológico da peça cirúrgica). Para a determinação da classificação histológica de Laurén, diâmetro tumoral e estadiamento pT, foram considerados os achados do exame histopatológico do fragmento de tecido previamente extraído. Para a determinação da localização e região do estômago acometidas pelo carcinoma foi avaliado a cicatriz impressa na mucosa gástrica, decorrente da mucosectomia endoscópica.

OBS. 20: paciente com duas lesões tumorais sincrônicas, justapostas, ambas restritas ao terço distal do estômago. Considerou-se diâmetro tumoral, segundo a avaliação anatomopatológica, a maior distância entre as bordas proximal de uma lesão e a distal da outra.

OBS. 39: paciente previamente submetida a tratamento cirúrgico de estenose pilórica péptica em outro serviço, 324 meses antes do diagnóstico e tratamento do carcinoma gástrico. Avaliação peroperatória confirmou que o procedimento cirúrgico prévio havia sido gastrectomia, sem gastrojejunoanastomose, sem gastrectomia.

OBS. 55: o exame anatomopatológico não foi capaz de identificar carcinoma na peça de gastrectomia subtotal distal. A revisão da lâmina da biópsia endoscópica propedéutica pré-operatória confirmou tratar-se de carcinoma do tipo intestinal de Laurén, restrito à mucosa. Foi considerado que a lesão tumoral havia sido completamente removida pela biópsia endoscópica pré-operatória.

Anexo 9

Dados anatomopatológicos das peças cirúrgicas e do estadiamento tumoral dos pacientes previamente submetidos a gastrectomia subtotal distal no tratamento com finalidade curativa do carcinoma gástrico (n=60)

OBS	MARG. MACRO. PROX.	MARG. MACRO. DISTAL	MARG. MICRO. PROXIM.	MARG. MICRO. DISTAL	EST. pN (JGCA)	EST. pN (AJCC) *	TOTAL LINF. DIS.	TOTAL LINF. ACOM.
1	8,5	3,5	8,5	3,5	N1	N1	27	1
2	12,5	2,5	12,5	2,4	N0	-	14	0
3	4	4	4	4	N2	N1	19	2
4	4,5	3	4,5	3	N0	N0	16	0
5	8	1,8	8	1,8	N1	N1	18	1
6	9,5	1,5	9,5	1	N0	N0	23	0
7	8	5	8	5	N0	-	9	0
8	9,5	1,2	9,5	1,2	N1	N1	15	6
9	10	4,5	10	4,5	N0	N0	22	0
10	3	3	3	3	N2	N3	38	17
11	5	2	5	2	N0	N0	16	0
12	8	2	8	1,4	N1	N3	34	16
13	5,5	3,6	5,5	3,6	N2	N2	41	7
14	4	3,5	4	2	N2	N1	27	6
15	7	3	6	2,5	N0	N0	30	0
16	5	5	5,5	5,5	N1	-	13	1
17*	5,5	3,8	5,5	3,8	N1	-	12	3
18	5	3,7	5	3,5	N0	N0	40	0
19	1,5	3,5	1,5	3,5	N1	N1	16	6
20	10	2,5	10	2,5	N0	N0	15	0
21	8	8,5	8	8,5	N0	N0	32	0
22	6	2	6	2	N2	N3	40	22
23	3	5	3	5	N0	N0	21	0
24	8	3	8	3	N0	N0	15	0
25	3,5	4,5	3,5	4,5	N0	N0	15	0
26	8,5	6	8,5	6	N0	N0	18	0
27	5,5	3,5	5,5	3,8	N2	N1	63	6
28	11,5	3,3	11,5	3,3	N1	-	13	1
29	8	2	8	2	N2	N3	40	16
30	13	1,7	13	1,7	N2	N1	28	5
31	3	10	3	10	N0	N0	24	0
32	2,5	9	2,5	9	N0	N0	21	0
33	6,5	6	6,5	6	N0	-	14	0
34	7	5	7	5	N1	-	12	1
35	3,5	0,8	3,5	0,8	N1	-	12	7
36	3	3	3	2,5	N1	N1	34	2
37	12	1	12	1	N0	N0	18	0

OBS	MARG. MACRO. PROX.	MARG. MACRO. DISTAL	MARG. MICRO. PROXIM.	MARG. MICRO. DISTAL	EST. pN (JGCA)	EST. pN (AJCC) *	TOTAL LINF. DIS.	TOTAL LINF. ACOM.
38	3	5,7	0,6	5,7	N2	-	14	5
39	7	4	7	4	N0	-	7	0
40	11	5	6	5	N0	N0	31	0
41	4	9	4	9	N0	-	8	0
42	6,7	3	6,7	3	N1	N1	22	5
43	5,4	1,7	5,4	1,5	N0	N0	24	0
44	2	14	2	14	N0	N0	30	0
45	8	2	8	2	N1	N1	29	1
46	6,5	2,5	6,5	2,5	N0	N0	17	0
47	7	1,4	7	1,4	N2	N3	21	16
48	11,5	2	11,5	2	N2	-	13	1
49	2,2	4,5	2,2	4,5	N0	N0	20	0
50	1,4	3,2	1,4	3,2	N2	-	3	1
51	3	2	3	2	N0	-	8	0
52	8	3,7	8	3,7	N0	N0	23	0
53	3	3,5	3	3,5	N0	N0	24	0
54	6	3	6	3	N2	N1	20	4
55*	-	-	-	-	N0	N0	16	0
56	4	3,3	4	3,3	N1	N1	17	1
57	7	3,3	7	3,3	N2	N1	26	3
58	7	1,5	7	1,5	N1	N1	22	4
59	2,4	1,5	2,4	1,5	N1	N2	49	7
60	4,6	7,7	4,6	7,7	N0	N0	18	0

AJCC= American Joint Committee on Cancer; EST. pN (AJCC)*= estadiamento linfonodal dado pela avaliação anatomopatológica, segundo as normas do American Joint Committee on Cancer. Este estadiamento não foi aplicado em 14 pacientes devido ao número insuficiente de linfonodos dissecados das peças cirúrgicas dos mesmos (n<15); EST. pN (JGCA)= estadiamento linfonodal dado pela avaliação anatomopatológica, segundo as normas da Japanese Gastric Cancer Association; JGCA= Japanese Gastric Cancer Association; MARG. MACRO. DISTAL= margem macroscópica distal em centímetros; MARG. MACRO. PROXIM.= margem macroscópica proximal em centímetros; MARG. MICRO. DISTAL= margem microscópica distal em centímetros; MARG. MICRO. PROXIM.= margem microscópica proximal em centímetros; TOTAL LINF. ACOM.= número total de linfonodos acometidos; TOTAL LINF. DIS.= número total de linfonodos dissecados; OBS = observação.

OBS. 17: A determinação das margens cirúrgicas considerou as menores distâncias entre as margens de secção e as bordas da cicatriz da mucosectomia impressa no epitélio gástrico.

OBS. 55: Não constava no laudo anatomopatológico a mensuração das margens cirúrgicas deste paciente. O mesmo havia sido submetido a Biópsia endoscópica propedêutica pré-operatória com ressecção completa do carcinoma gástrico (diagnóstico confirmado por revisão de lâmina realizada pelo Serviço de Anatomia Patológica).

Anexo 10

Dados da evolução pós-operatória dos pacientes previamente submetidos a gastrectomia subtotal distal no tratamento com finalidade curativa do carcinoma gástrico (n=60)

OBS	ENCAM. À QT	REALIZ. QT	PROSERVAÇÃO	RECORRÊNCIA TUMORAL	LOCAL DA RECORRÊNCIA	SÍND. PÓS-GASTREC.
1	Sim	Sim	37	Não	-	Não
2	Sim	Sim	73	Sim	Linf. retroperitoneal	Não
3	Não	-	43	Não	-	Não
4	Não	-	58	Sim	Coto gástrico	Sim
5	Sim	Não	50	Sim	Fígado,pulmão	Não
6	Sim	Sim	19	Não	-	Não
7	Não	-	76	Não	-	Não
8	Sim	Sim	30	Sim	Peritôneo,fígado,pulmão	Não
9	Sim	Não	18	Não	-	Não
10	Sim	Sim	62	Sim	Coto gástrico (BA)	Não
11	Não	-	71	Não	-	Não
12	Não	-	10	Sim	Peritôneo	Sim
13	Não	-	61	Não	-	Não
14	Não	-	188	Não	-	Não
15	Não	-	58	Não	-	Não
16	Sim	Não	28	Não	-	Não
17	Sim	Não	28	Não	-	Sim
18	Não	-	40	Não	-	Não
19	Sim	Sim	17	Não	-	Não
20	Não	-	34	Não	-	Não
21	Não	-	169	Não	-	Não
22	Sim	Sim	6	Não	-	Não
23	Não	-	34	Não	-	Não
24	Sim	Sim	115	Não	-	Não
25	Não	-	98	Não	-	Não
26	Não	-	99	Não	-	Não
27	Sim	Sim	44	Não	-	Não
28	Não	-	29	Não	-	Não
29	Não	-	12	Não	-	Não
30	Não	-	55	Não	-	Não
31	Não	-	24	Não	-	Sim
32	Não	-	16	Não	-	Não
33	Não	-	8	Não	-	Não
34	Sim	Não	17	Não	-	Não
35	Sim	Não	10	Sim	Coto gástrico	Não
36	Sim	Sim	14	Não	-	Não
37	Não	-	147	Não	-	Não

OBS	ENCAM. À QT	REALIZ. QT	PROSERVAÇÃO	RECORRÊNCIA TUMORAL	LOCAL DA RECORRÊNCIA	SÍND. PÓS-GASTREC.
38	Sim	Sim	91	Não	-	Não
39	Sim	Não	27	Não	-	Sim
40	Não	-	42	Não	-	Não
41	Não	-	141	Não	-	Não
42	Sim	Sim	7	Não	-	Não
43	Não	-	37	Não	-	Não
44	Não	-	36	Não	-	Não
45	Sim	Sim	64	Não	-	Não
46	Não	-	56	Não	-	Não
47	Sim	Sim	36	Sim	Coto gástrico	Não
48	Sim	Sim	53	Não	-	Não
49	Não	-	51	Não	-	Não
50	Sim	Não	138	Não	-	Não
51	Não	-	62	Não	-	Não
52	Não	-	43	Não	-	Não
53	Não	-	6	Não	-	Não
54	Sim	Sim	26	Sim	Peritônio	Sim
55	Sim	Sim	79	Sim	Linf. retroperitoneal, fígado	Não
56	Sim	Sim	18	Sim	Linf. supraclavicular, fígado, pulmão	Não
57	Não	-	139	Não	-	Não
58	Sim	Sim	6	Não	-	Não
59	Sim	Sim	10	Sim	Linf. retroperitoneal	Sim
60	Não	-	107	Não	-	Sim

BA= boca anastomótica; ENCAM. À QT= paciente encaminhado(a) para avaliação oncológica no pós-operatório; Linf.= linfonodo; REALIZ. QT= paciente submetido à quimioterapia no pós-operatório; SÍND. PÓS-GASTREC.= paciente que apresentou sinal ou sintoma relacionado à Síndrome pós-gastrectomia; PROSERVAÇÃO= tempo de preservação pós-operatório em meses. A determinação dessa variável foi realizada durante o período da coleta de dados do presente estudo e sua última atualização foi em Novembro de 2009; OBS= observação.

Anexo 11

Distribuição de frequência do local da recorrência tumoral em 12 pacientes com carcinoma gástrico, que haviam previamente submetidos a gastrectomia subtotal distal com finalidade curativa (n=18)

LOCAL DA RECORRÊNCIA TUMORAL	n	%
Metástase hepática	4	22,2
Metástase em linfonodos à distância*	4	22,2
Metástase pulmonar	3	16,7
Carcinomatose peritoneal	3	16,7
Coto gástrico		
Curvatura maior	2	11,1
Boca anastomótica	1	5,5
Linha de sutura**	1	5,5

n= número de ocorrências; %= percentagem.

Todos os 12 pacientes apresentaram confirmação histológica da recorrência de carcinoma gástrico em, ao menos, uma localização.

* Metástases em linfonodos retroperitoneais (obs. 2, 55, 59) e em linfonodo supraclavicular (obs. 56).

** Linha de sutura gástrica (nova curvatura menor).

Anexo 12

Distribuição de frequência do número de avaliações endoscópicas e histopatológicas da mucosa do coto gástrico realizadas em pacientes previamente submetidos a gastrectomia subtotal distal no tratamento com finalidade curativa do carcinoma gástrico (n=60)

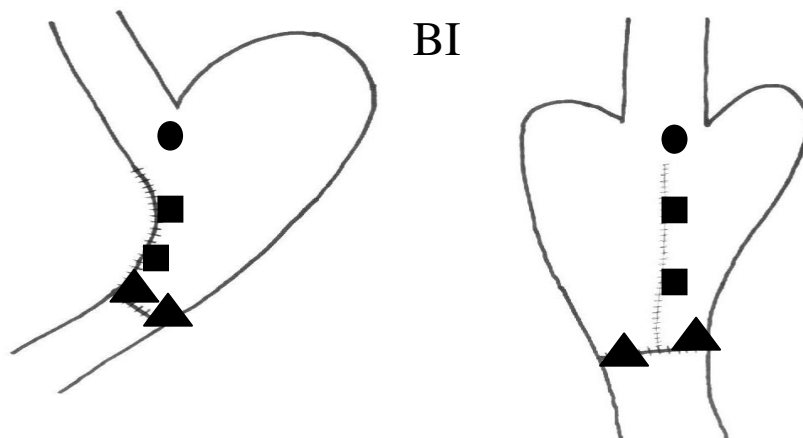
Obs.	Avaliações	Obs.	Avaliações	Obs.	Avaliações	Obs.	Avaliações
1	5	16	1	31	3	46	5
2	5	17	4	32	3	47	4
3	1	18	1	33	1	48	1
4	1	19	1	34	1	49	4
5	1	20	3	35	1	50	5
6	1	21	3	36	1	51	1
7	3	22	1	37	1	52	4
8	1	23	3	38	5	53	1
9	7	24	3	39	4	54	1
10	1	25	1	40	3	55	2
11	5	26	1	41	3	56	1
12	1	27	4	42	1	57	3
13	1	28	3	43	1	58	1
14	7	29	1	44	3	59	2
15	3	30	4	45	4	60	1

AVALIAÇÕES= número de avaliações endoscópica(s) e histopatológica(s) da mucosa do coto gástrico realizada por pacientes, durante o período de coleta de dados do presente estudo; Obs.= Observação.

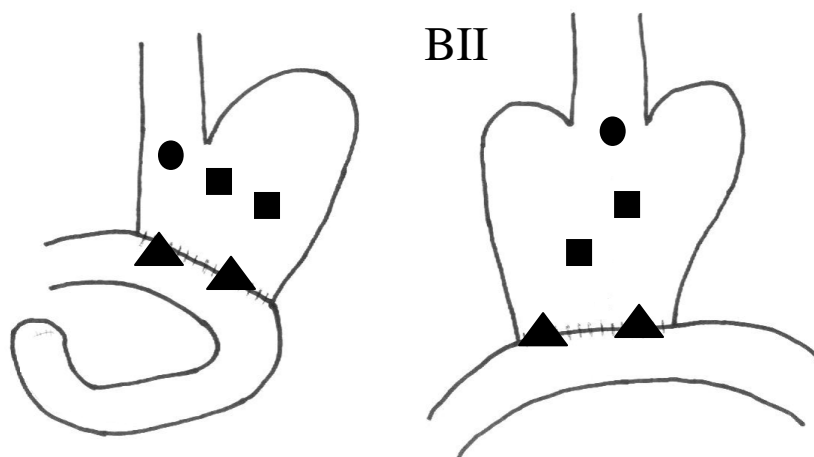
Anexo 13

Protocolo para coleta de fragmentos da mucosa do remanescente gástrico em pacientes submetidos a gastrectomia subtotal distal:

Instituto Alfa de Gastroenterologia



- Cárdia (1 frag.) - frasco 1
 - Coto (2 frag.) - (junto à neocurvatura menor) - frasco 2
 - ▲ Boca (2 frag.) - (um em cada quadrante) - frasco 3
- Obs.: lesão macroscópica – frasco separado (4)**



- Cárdia (1 frag.) - frasco 1
 - Coto (2 frag.) - (paredes anterior e posterior) - frasco 2
 - ▲ Boca (4 frag.) - (2 - porção aferente e 2 - porção eferente) - frascos 3 e 4
- Obs.: lesão macroscópica – frasco separado (5)**

Anexo 14

Alterações endoscópicas observadas no esôfago e na mucosa do coto gástrico dos pacientes previamente submetidos a gastrectomia subtotal distal no tratamento com finalidade curativa do carcinoma gástrico (n=60)

OBS	ALT. ESÔF.	LÍQ.LUZ ESÔFAGO*	LÍQ.LUZ CtG*	GASTR. ATIV.	ATROF.	METAPL.	LESÃO POLIP.	LESÃO ULCER.	LESÃO NEO.	LOCAL NEO.
1	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
2	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Sim	Não	Não	-
3	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
4	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Sim	Coto
5	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
6	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Não	Não	-
7	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
8	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
9	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	-
10	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Sim	Sim	BA
11	Não	Não	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	-
12	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
13	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
14	Sim	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
15	Não	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	-
16	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
17	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	-
18	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	-
19	Sim	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
20	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
21	Sim	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
22	Sim	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
23	Não	Não	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	-
24	Sim	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
25	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
26	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
27	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
28	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	-
29	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	-
30	Sim	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
31	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Sim	Não	Não	-
32	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
33	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	-
34	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
35	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Sim	Coto
36	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
37	Não	Não	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	-

OBS	ALT. ESÔF.	LÍQ.LUZ ESÔFAGO*	LÍQ.LUZ CtG*	GASTR. ATIV.	ATROF.	METAPL.	LESÃO POLIP.	LESÃO ULCER.	LESÃO NEO.	LOCAL NEO.
38	Sim	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
39	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
40	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
41	Sim	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
42	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
43	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
44	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	-
45	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
46	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
47	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Sim	Sim	Coto
48	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
49	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
50	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
51	Não	Não	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	-
52	Não	Não	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	-
53	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Sim	Não	Não	-
54	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
55	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
56	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
57	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
58	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
59	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-
60	Sim	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	-

ALT. ESOF.= alteração esofágica; ATROF.= atrofia da mucosa do coto gástrico; BA= boca anastomótica gastroduodenal; Coto= coto gástrico (exceto boca anastomótica); GASTR. ATIV.= gastrite em atividade (aspecto macroscópico); LESÃO NEO.= lesão neoplásica na mucosa do coto gástrico; LESÃO POLIP.= lesão polipóide na mucosa do coto gástrico; LESÃO ULCER.= lesão ulcerada na mucosa do coto gástrico; LÍQ.LUZ CtG= líquido na luz do coto gástrico; LÍQ.LUZ ESÔFAGO= líquido na luz do esôfago; LOCAL NEO.= localização da neoplasia; OBS= observação.

LÍQ.LUZ ESÔFAGO* / LÍQ.LUZ CtG* = em uma paciente (obs. 47), o líquido observado ao exame endoscópico na luz do esôfago e do coto gástrico era sangue. Esse era proveniente de lesão tumoral maligna ulcerada localizada em coto gástrico. Nas demais ocorrências, observou-se endoscopicamente líquido de aspecto entérico. O laudo dos exames supos que o mesmo teria refluído do intestino delgado (duodeno) para a luz do coto gástrico e do esôfago.

Anexo 15

Alterações histológicas observadas na mucosa do coto gástrico dos pacientes previamente submetidos a gastrectomia subtotal distal no tratamento com finalidade curativa do carcinoma gástrico (n=60)

OBS	GASTR. ATIV.	GCA	GRAU GCA	METAPL.	TIPO METAPL.	HIPER. FOVEO.	ALT. VASC.
1	Sim	Não	-	Não	-	Não	Não
2	Sim	Não	-	Não	-	Não	Não
3	Sim	Sim	Discreta	Sim	Pseudoantral	Sim	Não
4	Não	Sim	Acentuada	Não	-	Não	Não
5	Sim	Sim	Acentuada	Não	-	Não	Não
6	Sim	Sim	Acentuada	Sim	Pseudoantral	Sim	Não
7	Sim	Sim	Moderada	Não	-	Não	Não
8	Sim	Sim	Discreta	Não	-	Não	Não
9	Não	Não	-	Não	-	Não	Não
10	Não	Sim	Discreta	Sim	Intestinal completa	Sim	Não
11	Sim	Sim	Acentuada	Sim	Intestinal completa	Não	Não
12	Sim	Sim	Moderada	Não	-	Não	Não
13	Sim	Sim	Moderada	Não	-	Não	Não
14	Sim	Sim	Discreta	Não	-	Não	Não
15	Sim	Sim	Moderada	Não	-	Não	Não
16	Não	Não	-	Não	-	Não	Não
17	Sim	Sim	Discreta	Não	-	Sim	Sim
18	Sim	Não	-	Não	-	Sim	Não
19	Sim	Sim	Discreta	Não	-	Sim	Não
20	Sim	Sim	Acentuada	Não	-	Sim	Sim
21	Sim	Não	-	Não	-	Não	Não
22	Sim	Não	-	Não	-	Não	Não
23	Sim	Sim	Discreta	Sim	Intestinal completa	Não	Não
24	Sim	Sim	Moderada	Sim	Pseudoantral	Não	Não
25	Sim	Não	-	Não	-	Não	Não
26	Sim	Sim	Discreta	Sim	Intestinal completa	Não	Não
27	Sim	Sim	Discreta	Não	-	Não	Não
28	Sim	Sim	Moderada	Não	-	Não	Não
29	Sim	Não	-	Não	-	Não	Não
30	Sim	Sim	Discreta	Não	-	Não	Não
31	Sim	Sim	Moderada	Sim	Intestinal completa	Sim	Não
32	Sim	Sim	Moderada	Não	-	Sim	Não
33	Sim	Sim	Moderada	Sim	Pseudoantral	Não	Não
34	Sim	Não	-	Não	-	Não	Não
35	Não	Não	-	Não	-	Não	Não
36	Sim	Não	-	Não	-	Não	Não
37	Sim	Sim	Acentuada	Sim	Pseudoantral	Sim	Não

OBS	GASTR. ATIV.	GCA	GRAU GCA	METAPL.	TIPO METAPL.	HIPER. FOVEO.	ALT. VASC.
38	Sim	Sim	Discreta	Não	-	Não	Não
39	Sim	Sim	Acentuada	Não	-	Sim	Sim
40	Sim	Não	-	Não	-	Sim	Sim
41	Sim	Sim	Acentuada	Sim	Intestinal completa	Sim	Não
42	Sim	Não	-	Não	-	Não	Não
43	Sim	Sim	Discreta	Sim	Intestinal completa	Sim	Não
44	Sim	Sim	Discreta	Não	-	Não	Não
45	Sim	Não	-	Não	-	Não	Não
46	Sim	Não	-	Não	-	Sim	Não
47	Sim	Sim	Moderada	Sim	Intestinal completa	Sim	Não
48	Sim	Não	-	Não	-	Não	Não
49	Sim	Não	-	Sim	Intestinal completa	Não	Não
50	Sim	Sim	Discreta	Não	-	Sim	Não
51	Sim	Sim	Moderada	Não	-	Não	Não
52	Sim	Não	-	Não	-	Não	Não
53	Sim	Não	-	Não	-	Não	Não
54	Sim	Não	-	Não	-	Sim	Sim
55	Sim	Sim	Acentuada	Sim	Intestinal completa	Não	Não
56	Sim	Não	-	Não	-	Não	Não
57	Sim	Não	-	Não	-	Sim	Sim
58	Sim	Não	-	Não	-	Não	Não
59	Sim	Sim	Discreta	Não	-	Sim	Não
60	Sim	Sim	Moderada	Não	-	Não	Não

ALT. VASC.= alteração vascular; GASTR. ATIV.= gastrite em atividade; GCA= gastrite crônica atrófica; GRAU GCA= nível de intensidade de GCA; HIPER. FOVEO.= hiperplasia foveolar; METAPL.= metaplasia; OBS= observação; TIPO METAPL.= tipo de metaplasia.

Anexo 16

Alterações histológicas observadas na mucosa do coto gástrico dos pacientes previamente submetidos a gastrectomia subtotal distal no tratamento com finalidade curativa do carcinoma gástrico (n=60)

OBS	ATIPIAS REGENER.	INFECÇÃO POR <i>H. pylori</i>	NEOPLASIA EM COTO GÁSTRICO	TIPO HISTOLÓGICO DA NEOPLASIA EM COTO GÁSTRICO
1	Não	Não	Não	-
2	Sim	Sim	Não	-
3	Sim	Não	Não	-
4	Não	Sim	Sim	Carcinoma do tipo intestinal de Laurén
5	Não	Não	Não	-
6	Sim	Não	Não	-
7	Não	Sim	Não	-
8	Não	Não	Não	-
9	Não	Não	Não	-
10	Sim	Sim	Sim	Carcinoma do tipo difuso de Laurén
11	Não	Não	Não	-
12	Não	Não	Não	-
13	Não	Não	Não	-
14	Não	Não	Não	-
15	Não	Sim	Não	-
16	Não	Não	Não	-
17	Não	Não	Não	-
18	Não	Não	Não	-
19	Não	Não	Não	-
20	Sim	Não	Não	-
21	Não	Não	Não	-
22	Não	Sim	Não	-
23	Não	Sim	Não	-
24	Não	Não	Não	-
25	Não	Sim	Não	-
26	Não	Não	Não	-
27	Não	Não	Não	-
28	Não	Não	Não	-
29	Não	Sim	Não	-
30	Não	Não	Não	-
31	Não	Não	Não	-
32	Não	Não	Não	-
33	Não	Não	Não	-
34	Não	Não	Não	-
35	Não	Não	Sim	Carcinoma do tipo intestinal de Laurén
36	Não	Não	Não	-
37	Não	Não	Não	-

OBS	ATIPIAS REGENER.	INFECÇÃO POR <i>H. pylori</i>	NEOPLASIA EM COTO GÁSTRICO	TIPO HISTOLÓGICO DA NEOPLASIA EM COTO GÁSTRICO
38	Não	Não	Não	-
39	Não	Não	Não	-
40	Não	Não	Não	-
41	Sim	Sim	Não	-
42	Não	Não	Não	-
43	Não	Não	Não	-
44	Não	Não	Não	-
45	Não	Não	Não	-
46	Não	Não	Não	-
47	Não	Não	Sim	Carcinoma não-classificável de Laurén
48	Não	Não	Não	-
49	Não	Não	Não	-
50	Sim	Não	Não	-
51	Não	Sim	Não	-
52	Não	Não	Não	-
53	Não	Não	Não	-
54	Não	Não	Não	-
55	Sim	Não	Não	-
56	Não	Sim	Não	-
57	Não	Não	Não	-
58	Não	Não	Não	-
59	Sim	Sim	Não	-
60	Não	Sim	Não	-

ATIPIAS REGENER.= atipias regenerativas; OBS = observação.

Anexo 17

Distribuição de frequência de dados clínicos e propedêuticos pré-operatórios de pacientes com carcinoma gástrico, que haviam sido submetidos a gastrectomia subtotal distal com finalidade curativa e que evoluíram no pós-operatório com lesão tumoral maligna diagnosticada na mucosa do coto gástrico (n=4)

DADOS CLÍNICOS E PRÉ-OPERATÓRIOS	PACIENTES QUE EVOLUÍRAM COM TUMOR MALIGNO DIAGNOSTICADO NA MUCOSA DO COTO GÁSTRICO			
	obs. 4	obs. 10	obs. 35	obs. 47
Iniciais do nome	A.M.M.S.	C.F.O.L.	M.P.C.	T.M.V.
Registro no SAME / HC-UFGM	550419	659647	791695	685263
Idade ¹	58	43	81	70
Sexo	Feminino	Masculino	Feminino	Feminino
Cor	Feod.	Feod.	Melanod.	Melanod.
Início dos sintomas (meses)	12	12	10	6
Exacerbação dos sintomas (meses)	3	2	1	1
<i>Dor abdominal difusa</i>	Sim	Não	Não	Não
<i>Epigastralgia</i>	Não	Sim	Sim	Sim
<i>Plenitude pós-prandial</i>	Sim	Sim	Não	Sim
<i>Náusea / vômito</i>	Sim	Não	Não	Não
<i>Hematêmese</i>	Não	Não	Não	Sim
<i>Hiporexia</i>	Sim	Não	Não	Não
<i>Perda ponderal (Kg)</i>	6	4	10	Não
Alteração ao exame físico	Sim	Sim	Sim	Sim
<i>Massa epigástrica</i>	Sim	Não	Sim	Sim
<i>Mucosas hipocoradas</i>	Sim	Não	Sim	Não
<i>Fígado palpável</i>	Não	Não	Sim	Não
Antecedentes familiares para CaG	Não	Sim	Sim	Não
Consumo de bebidas alcoólicas	Não	Não	Sim	Não
Tabagismo	Não	Não	Sim	Sim
Localização do tumor no estômago ²	TD	TD	TM,TD	TD
Região do estômago acometida ²	NE	CMe	CMe, ,PA,PP	CMe,CMa, ,PP
Classificação histológica de Laurén ³	Intestinal	Intestinal	Intestinal	Intestinal

CaG= carcinoma gástrico; CMa= curvatura maior do estômago; CMe= curvatura menor do estômago; EDA= endoscopia digestiva alta; Feod.= feodérmico; Kg= quilograma; Melanod.= melanodérmico; NE= não especificado no laudo da endoscopia digestiva alta pré-operatória; obs.= observação; PA= parede anterior do estômago; PP= parede posterior do estômago; SAME / HC-UFGM= Serviço de arquivo médico do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais; TD= terço distal do estômago; TM= terço médio do estômago.

1- Idade referente à época da realização da gastrectomia subtotal distal.

2- Dado referente à laudo de Endoscopia Digestiva Alta propedêutica pré-operatória.

3- Dado referente à exame anatomopatológico realizado em amostra de tecido obtida por meio de biópsia endoscópica pré-operatória.

Anexo 18

Distribuição de frequência de dados peroperatórios, da técnica cirúrgica e da internação hospitalar de pacientes com carcinoma gástrico, que haviam sido previamente submetidos a gastrectomia subtotal distal com finalidade curativa e que evoluíram no pós-operatório com lesão tumoral maligna diagnosticada na mucosa do coto gástrico (n=4)

DADOS PEROPERATÓRIOS ¹ , DE TÉCNICA CIRÚRGICA ² E DE INTERNAÇÃO HOSPITALAR	PACIENTES QUE EVOLUÍRAM COM TUMOR MALIGNO DIAGNOSTICADO NA MUCOSA DO COTO GÁSTRICO			
	obs. 4	obs. 10	obs. 35	obs. 47
Duração da GSTD (minutos)	285	330	180	380
Localização do tumor no estômago ¹	TD	TD	TD	TD
Presença de tumores sincrônicos ¹	Não	Não	Não	Não
Metástase linfonodal (N – JGCA) ¹	N2	N0	N0	N2
Extensão da linfadenectomia	D2	D2	D1	D2
Extensão de duodeno ressecado (cm)	3,0	4,0	2,0	4,0
Invasão tumoral do duodeno ¹	Não	Não	Não	Não
Reconstrução do trânsito digestório	BI	BI	BI	BI
Permanência hospitalar P.O. (dias)	6	7	5	20
Complicação P.O.	Sim ³	Não	Não	Sim ⁴

BI= reconstrução do trânsito alimentar por gastroduodenoanastomose término-terminal a Billroth I; cm= centímetros; D1= remoção cirúrgica completa das cadeias linfonodais do Grupo N1 (Japanese Gastric Cancer Association); D2= remoção cirúrgica completa das cadeias linfonodais dos Grupos 1 e 2 (Japanese Gastric Cancer Association); GSTD= gastrectomia subtotal distal; Metástase linfonodal (N – JGCA)= suspeita peroperatória de acometimento metastático de cadeias linfonodais, por grupos, de acordo com as normas da Japanese Gastric Cancer Association; obs.= observação; P.O.= pós-operatório; Presença de tumores sincrônicos= presença de tumores sincrônicos em mucosa da peça de gastrectomia subtotal distal; TD= terço distal do estômago.

1- Dados referentes ao inventário cirúrgico realizado pela equipe cirúrgica e registrados em boletim operatório.

2- Dados registrados em boletim operatório por membro da equipe cirúrgica.

3- Presença de náuseas e vômitos pós-alimentares intermitentes que se mantiveram durante todo o período de acompanhamento pós-operatório.

4- Presença de trombose venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, infecção do trato urinário e infecção superficial de sítio cirúrgico.

Anexo 19

Distribuição de frequência de dados anatomopatológicos das peças cirúrgicas de pacientes com carcinoma gástrico, que haviam sido previamente submetidos a gastrectomia subtotal distal com finalidade curativa e que evoluíram no pós-operatório com lesão tumoral maligna diagnosticada na mucosa do coto gástrico (n=4)

DADOS ANATOMOPATOLÓGICOS DAS PEÇAS CIRÚRGICAS	PACIENTES QUE EVOLUÍRAM COM TUMOR MALIGNO DIAGNOSTICADO NA MUCOSA DO COTO GÁSTRICO			
	obs. 4	obs. 10	obs. 35	obs. 47
Localização do tumor	TM,TD	TD	TM,TD	TD
Região do estômago acometida	CMe,CMa,PA,PP	CMe,CMa,PA,PP	CMe,CMa, ,PP	CMe,CMa, ,PP
Presença de tumores sincrônicos	Não	Não	Não	Não
Classificação histológica de Laurén	Intestinal	Não-classificável	Intestinal	Intestinal
Maior diâmetro tumoral (cm)	11,0	8,0	10,0	10,0
Classificação de Borrmann	2	3	2	2
Invasão da parede gástrica (pT)	T2	T3	T3	T3
Extensão de duodeno ressecado (cm)	4,0	2,5	0,8	0,8
Invasão do duodeno por continuidade	Não	Não	Não	Não
Margem macroscópica proximal (cm)	4,5	3,0	3,5	7,0
Margem macroscópica distal (cm)	4,0	3,0	0,8	1,4
Margem microscópica proximal (cm)	4,5	3,0	3,5	7,0
Margem microscópica distal (cm)	4,0	3,0	0,8	1,4
Estadiamento linfonodal (pN) (JGCA)	N0	N2	N1	N2
Estadiamento linfonodal (pN) (AJCC)	N0	N3	- *	N3
Grupo linfonodal acometido (N) (JGCA)	0	1 / 2**	1	1 / 2**
Total de linfonodos dissecados	16	38	12	21
Total de linfonodos acometidos	0	17	7	16

AJCC= American Joint Committee on Cancer; cm= centímetro(s); CMa= curvatura maior do estômago; CMe= curvatura menor do estômago; Intestinal= tumor do subtipo intestinal de Laurén; Estadiamento linfonodal (pN) (JGCA)= estadiamento linfonodal dado pela Anatomia Patológica, segundo as normas da Japanese Gastric Cancer Association; Estadiamento linfonodal (pN) (AJCC)= estadiamento linfonodal dado pela Anatomia Patológica, segundo as normas do American Joint Committee on Cancer; Grupo linfonodal acometido (N) (JGCA)= metástase em linfonodo de cadeia de grupo, segundo a Japanese Gastric Cancer Association; JGCA= Japanese Gastric Cancer Association; LAURÉN= classificação histológica de Laurén do tumor, determinada à Anatomia Patológica; Localização do tumor= em terços, determinada pela avaliação anatomopatológica da peça cirúrgica; Não-classificável= tumor do subtipo não-classificável de Laurén; obs.= observação; PA= parede anterior do estômago; PP= parede posterior do estômago; pT= nível de invasão tumoral em profundidade da parede gástrica, na peça cirúrgica, determinado à Anatomia Patológica; REGIÃO= região (paredes e curvaturas) do estômago acometida pelo tumor, determinada pela avaliação anatomopatológica da peça cirúrgica; TD= terço distal do estômago; TM= terço médio do estômago.

* Ocorrência em paciente que não pode ser estadiado segundo as normas do American Joint Committee on Cancer por não ter apresentado, à avaliação anatomopatológica de sua peça cirúrgica, número mínimo de 15 linfonodos dissecados.

**1 / 2= metástases para linfonodos de cadeias dos Grupos 1 e 2 (Japanese Gastric Cancer Association), simultaneamente.

Anexo 20

Distribuição de frequência de dados da evolução pós-operatória de pacientes com carcinoma gástrico, que haviam sido previamente submetidos a gastrectomia subtotal distal com finalidade curativa e que evoluíram no pós-operatório com lesão tumoral maligna diagnosticada na mucosa do coto gástrico (n=4)

DADOS DA EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA	PACIENTES QUE EVOLUÍRAM COM TUMOR MALIGNO DIAGNOSTICADO NA MUCOSA DO COTO GÁSTRICO			
	obs. 4	obs. 10	obs. 35	obs. 47
Encaminhado para Oncologia	Não	Sim	Sim	Sim
Realizou quimioterapia	-	Sim	Não	Sim
Diagnóstico do tumor (meses)	58	62	10	36
Síndrome pós-gastrectomia	Sim ¹	Não	Não	Não

Encaminhado para Oncologia= paciente encaminhado a Serviço de Oncologia clínica para avaliação quanto à necessidade de tratamento complementar; Fundo= região fúndica do coto gástrico; obs.= observação; Diagnóstico do tumor= período entre a gastrectomia subtotal distal e o diagnóstico do tumor maligno na parede do coto gástrico (meses).

1- Presença de náuseas e vômitos pós-alimentares intermitentes que se mantiveram durante todo o período de acompanhamento pós-operatório.