

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**  
**Faculdade de Medicina**

**ESTUDO INTER E INTRA OBSERVADORES DA  
REPRODUTIBILIDADE DO DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO  
DA GASTRITE CRÔNICA, DE ACORDO COM  
O SISTEMA SYDNEY ATUALIZADO**

**RENATO ASSUNÇÃO RODRIGUES DA SILVA MACIEL**

**Belo Horizonte**

**2010**

**RENATO ASSUNÇÃO RODRIGUES DA SILVA MACIEL**

**ESTUDO INTER E INTRA OBSERVADORES DA  
REPRODUTIBILIDADE DO DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO  
DA GASTRITE CRÔNICA, DE ACORDO COM  
O SISTEMA SYDNEY ATUALIZADO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Medicina

Área de concentração: Gastroenterologia

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Coorientador: Prof. Eduardo Alves Bambirra

**Belo Horizonte**  
**Faculdade de Medicina – UFMG**  
**2010**

# **UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**Reitor:** Prof. Ronaldo Tadêu Pena

**Vice-Reitora:** Prof<sup>a</sup> Heloisa Maria Murgel Starling

**Pró-Reitora de Pós-Graduação:** Prof<sup>a</sup>. Elisabeth Ribeiro da Silva

**Pró-Reitor de Pesquisa:** Prof. Carlos Alberto Pereira Tavares

## **Faculdade de Medicina**

**Diretor da Faculdade de Medicina:** Prof. Francisco José Penna

**Vice-Diretor da Faculdade de Medicina:** Prof. Tarcizo Afonso Nunes

**Coordenador do Centro de Pós-Graduação:** Prof. Carlos Faria Santos Amaral

**Subcoordenador do Centro de Pós-Graduação:** Prof. Joel Alves Lamounier

**Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto:** Prof<sup>a</sup>. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

**Subcoordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto:** Prof<sup>a</sup>. Valéria Maria Azevedo Passos

## **Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto**

Prof. Carlos Faria Santos Amaral

Prof. Luiz Gonzaga Vaz Coelho

Prof. Nilton Alves de Rezende

Prof<sup>a</sup>. Suely Meireles Rezende

Prof<sup>a</sup>. Teresa Cristina de Abreu Ferrari (coordenadora)

Prof<sup>a</sup>. Valéria Maria Azevedo Passos (subcoordenadora)

Elizabete Rosária de Miranda (representante discente)

À minha esposa, Elaine Amaral Vieira,  
presença de toda uma vida,  
nos bons e maus momentos,  
cúmplice de meus sonhos, aspirações e pretensões,  
incentivadora ferrenha,  
fonte de amor, carinho e companheirismo,  
mulher na acepção plena do termo.

## AGRADECIMENTOS

À Prof<sup>a</sup>. Teresa Cristina de Abreu Ferrari, exemplo de vida dedicada ao ensino e à Medicina, pela orientação, incentivo, motivação, amizade, sacrifício, paciência e tolerância. Amiga e Mestre.

Ao Prof. Eduardo Bambirra, amigo e colega de Patologia e do DAPML, por não perder as esperanças nesta tese, pelas orientações e ajuda na viabilização inicial do projeto.

Aos professores membros do Colegiado de Pós-Graduação, área de Gastroenterologia, por acreditarem no trabalho e pela tolerância, às vezes excessiva, para comigo.

Aos colegas patologistas, Dr. Geraldo Magela de Almeida e Dr<sup>a</sup>. Luciana de Paula Lima Gazzola, pelo desprendimento em participar do exaustivo trabalho de exame das amostras anatomopatológicas.

Aos professores Aloísio Joaquim Freitas Ribeiro (ICEX – UFMG) e Dilermando Fazito de Rezende (Faculdade de Medicina Barbacena), pela determinante contribuição na análise estatística.

Aos doutores Gilberto Silva Vidal (Conselheiro Lafaiete), José Eugênio Dutra Câmara Filho e Cristovam Edson Lobato Campos (Barbacena), gastroenterologistas e endoscopistas, pela boa vontade na coleta do material endoscópico.

À direção da Faculdade de Medicina de Barbacena, na pessoa do Dr. Nicolau Carvalho Esteves, pela ajuda financeira e cessão da infraestrutura laboratorial da instituição para realização do trabalho.

Aos colegas e amigos, Prof. Hugo Junqueira Silviano Brandão, Dr. Rodrigo Assis de Paula e Dr<sup>a</sup>. Laura Silviano Brandão Vianna, pelo apoio e incentivo.

Aos colegas e amigos Prof. Luiz Mauro Andrade Fonseca e Dr<sup>a</sup>. Marta Maria Imbroinizzi da Fonseca, pela compreensão e ajuda na viabilização da fase inicial do projeto.

À professora Magda Barbosa Roquette Taranto, pela ajuda e orientação em relação às normas técnicas de elaboração do trabalho e pela revisão ortográfica.

Ao amigo e colaborador Jayr de Oliveira Winter Júnior, da Faculdade de Medicina de Barbacena, pela ajuda com as dificuldades na informática e lides burocráticas.

Ao amigo e técnico da Faculdade de Medicina de Barbacena José Uilton Ribeiro, por todo o trabalho de confecção dos espécimes histológicos.

Às amigas, colegas de trabalho e funcionárias da Faculdade de Medicina de Barbacena, Waldênia Andréa de Oliveira, Maria do Carmo de Assis e Valéria Nepomuceno Valle Weyers, pela expressiva ajuda na parte administrativa.

À minha prima e colega, Dr<sup>a</sup>. Claudia Murta, por abrir portas e permitir a viabilização do trabalho.

À Elaine, minha esposa; D. Margarida, minha mãe; Guilherme, Felipe, Marianna e Gustavo, meus filhos, pela paciência, tolerância e incentivo.

A todos, enfim, que, de uma forma ou de outra, contribuíram para a realização deste trabalho, que nunca é obra exclusiva de quem se declara autor.

## RESUMO

**Objetivos:** o objetivo deste estudo foi averiguar a reprodutibilidade do diagnóstico histológico da gastrite crônica como preconizado pelo Sistema Sydney atualizado, nas condições de trabalho dos laboratórios de patologia de nosso meio. **Métodos:** foram estudados 168 pacientes dispépticos dos quais se obtiveram biópsias endoscópicas gástricas nos cinco locais preconizados pelo referido protocolo. As lâminas foram coradas pela hematoxilina-eosina (HE) e examinadas por três patologistas de forma individual e cega, que diagnosticaram e graduaram a presença de infecção pelo *Helicobacter pylori*, inflamação crônica, atividade inflamatória, metaplasia intestinal e atrofia glandular. Comparou-se, também, a subclassificação proposta para a gastrite crônica. A concordância dos diagnósticos foi averiguada em estudos inter e intraobservadores pelo método estatístico *kappa*. Num segundo tempo, foi estudado o desempenho do diagnóstico da infecção pelo *H. pylori* e da metaplasia intestinal pela comparação com os respectivos padrões de referência mais utilizados. A metodologia utilizada repete as condições de trabalho dos laboratórios de patologia de nosso meio. **Resultados:** tanto nos estudos inter quanto intraobservadores, tanto nos estudos pareados quanto se considerando o conjunto dos observadores, tanto na análise do diagnóstico quanto em relação à graduação, verificou-se péssima concordância para a variável *H. pylori*, sendo observados, ainda, índices baixos de sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade. Os estudos de concordância revelaram bons níveis de reprodutibilidade em relação aos quesitos inflamação crônica, atividade inflamatória, atrofia glandular e metaplasia intestinal, sendo o último aquele que proporcionou os mais altos índices. A pesquisa de metaplasia intestinal no exame histológico à HE evidenciou, contudo, baixa sensibilidade diagnóstica. O estudo de concordância tanto intra quanto interobservadores em relação à subclassificação da gastrite crônica mostrou resultados desapontadores. **Conclusões:** ficou comprovado que, nas condições do estudo, o exame histológico de espécimes obtidos por biópsia gástrica endoscópica constitui bom método de diagnóstico para os vários quesitos propostos pelo Sistema Sydney atualizado, havendo boa reprodutibilidade entre os observadores, excetuando-se a pesquisa da infecção pelo *H. pylori*, propondo-se a adoção rotineira do padrão de referência (carbolfucsina) para incrementar a reprodutibilidade e a qualidade do exame neste mister. O diagnóstico da metaplasia intestinal possui confiabilidade quando positivo, falhando, contudo, na detecção de elevado número de casos (falso-negativos), sugerindo-se a adoção de coloração pelo padrão de referência respectivo (*alcian blue*/ácido periódico de Schiff - (AB/PAS) em situações específicas. A subclassificação da gastrite crônica apresentou baixa reprodutibilidade entre os observadores, seja pela pouca experiência dos mesmos com o uso da nomenclatura proposta, seja por dificuldades inerentes ao método.

Palavras-chave: Gastrite crônica. Sistema Sydney atualizado. *H. pylori*.

## ABSTRACT

**Objectives:** To investigate the reproducibility of chronic gastritis histological diagnosis according to the updated Sydney system, in the working conditions of our environment's pathology laboratories. **Methods:** We studied 168 dyspeptic patients from whom were obtained gastric endoscopic biopsies from the five locations recommended by the protocol above. The slides were stained by hematoxylin-eosin (HE), then were blindly and independently examined by three pathologists. They diagnosed and graduated the presence of infection by *H. pylori*, chronic inflammation, inflammatory activity, intestinal metaplasia and glandular atrophy. The subclassification proposed for chronic gastritis was also compared. The diagnoses agreements were investigated in intra and interobserver studies through *kappa* statistical method. In a second moment, the performance of the diagnosis of *H. pylori* infection and intestinal metaplasia was studied in comparison with the most used reference pattern. The applied methodology repeats the working conditions of our environment's pathology laboratories. **Results:** In both intra and interobserver studies, in both pairwised studies and considering the set of observers, in both dichotomous analysis and comparison of graduation, a bad agreement for the histological diagnosis of the infection with *H. pylori* was observed, as well as inadequate indicators of sensitivity, specificity, predictive values and odds ratios. The agreement studies showed good levels of reproducibility in relation to the topics chronic inflammation, inflammatory activity, glandular atrophy and intestinal metaplasia, the last one being the one with the highest level of agreement between the observers. The search for intestinal metaplasia in the histological exam by HE showed, however, low diagnostic sensitivity. Both intra and interobserver agreement studies in relation to the subclassification of chronic gastritis showed disappointing results. **Conclusions:** It has been proved that in this study conditions, the histological exam of specimens obtained by endoscopic gastric biopsy constitutes a good diagnosis method to the several topics proposed by the updated Sydney system, showing good reproducibility among the observers, except for the research of *H. pylori* infection, suggesting the routine adoption of the reference pattern (carbolfuchsin) to increase the reproducibility and the quality of the exam in this issue. The diagnosis of intestinal metaplasia is reliable when positive, failing the method, however, in the detection of a large number of cases (false negatives), suggesting the adoption of staining by the respective reference pattern (AB/PAS) in specific situations. The subclassification of chronic gastritis showed low reproducibility among the observers, either by the observers's unfamiliarity to the proposed nomenclature or difficulties inherent to the method.

Keys words: Chronic gastritis. Updated Sydney system. *H. pylori*.



## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 Coeficientes <i>kappa</i> para as cinco variáveis do Sistema Sydney nos cinco locais de biópsia – diagnóstico – observadores pareados (1 e 2).....	37
TABELA 2 Coeficientes <i>kappa</i> para as cinco variáveis do Sistema Sydney nos cinco locais de biópsia – diagnóstico – observadores pareados (1 e 3).....	38
TABELA 3 Coeficientes <i>kappa</i> para as cinco variáveis do Sistema Sydney nos cinco locais de biópsia – diagnóstico – observadores pareados (2 e 3).....	39
TABELA 4 Coeficientes <i>kappa</i> múltiplo para as cinco variáveis do Sistema Sydney nos cinco locais de biópsia – diagnóstico.....	41
TABELA 5 Coeficientes <i>kappa</i> não-ponderados e ponderados para graduação das cinco variáveis do Sistema Sydney nos cinco locais de biópsia – observadores pareados (1 e 2).....	43
TABELA 6 Coeficientes <i>kappa</i> não-ponderados e ponderados para graduação das cinco variáveis do Sistema Sydney nos cinco locais de biópsia - observadores pareados (1 e 3).....	44
TABELA 7 Coeficientes <i>kappa</i> não-ponderados e ponderados para graduação das cinco variáveis do Sistema Sydney nos cinco locais de biópsia – observadores pareados (2 e 3).....	45
TABELA 8 Coeficientes <i>kappa</i> múltiplo para graduação das cinco variáveis do Sistema Sydney nos cinco locais de biópsia.....	47
TABELA 9 Coeficientes <i>kappa</i> para as cinco variáveis do Sistema Sydney nos cinco locais de biópsia – diagnóstico – análise intraobservadores.....	48
TABELA 10 Coeficientes <i>kappa</i> para graduação das cinco variáveis do Sistema Sydney nos cinco sítios de biópsia – análise intraobservador.....	50
TABELA 11 Coeficientes <i>kappa</i> para o diagnóstico nosológico final segundo o Sistema Sydney atualizado – observadores pareados e em conjunto.....	51
TABELA 12A Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade por locais de biópsia e por paciente em relação ao HP (média dos três observadores) na fase 1.....	43

TABELA 12B Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade por locais de biópsia e por paciente em relação ao HP (média dos três observadores) na fase 2.....	53
TABELA 13A Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade por locais de biópsia e por paciente em relação à MI (média dos três observadores) na fase 1.....	54
TABELA 13B Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade por locais de biópsia e por paciente em relação à MI (média dos três observadores) na fase 2.....	54
TABELA 14 Comparação dos valores <i>kappa</i> do atual estudo com os extraídos da literatura em relação às variáveis do Sistema Sydney – diagnóstico – observadores pareados.....	57
TABELA 15 Comparação dos valores <i>kappa</i> do atual estudo com os extraídos da literatura em relação às variáveis do Sistema Sydney – diagnóstico – observadores em conjunto.....	58
TABELA 16 Comparação dos valores <i>kappa</i> do atual estudo com os extraídos da literatura em relação à graduação das variáveis do Sistema Sydney – observadores pareados.....	58
TABELA 17 Comparação dos valores <i>kappa</i> do atual estudo com os extraídos da literatura em relação à graduação das variáveis do Sistema Sydney – conjunto de observadores.....	59
TABELA 18A Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade por locais de biópsia e por paciente em relação ao HP na fase 1 para observador 1.....	90
TABELA 18B Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade por locais de biópsia e por paciente em relação ao HP na fase 2 para observador 1.....	90
TABELA 18C Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade por locais de biópsia e por paciente em relação ao HP na fase 1 para observador 2.....	91
TABELA 18D Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade por locais de biópsia e por paciente em relação ao HP na fase 2 para observador 2.....	91

TABELA 18E Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade por locais de biópsia e por paciente em relação ao HP na fase 1 para observador 3.....	92
TABELA 18F Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade por locais de biópsia e por paciente em relação ao HP na fase 2 para observador 3.....	92
TABELA 19A Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade por locais de biópsia e por paciente em relação à MI na fase 1 para observador 1.....	93
TABELA 19B Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade por locais de biópsia e por paciente em relação à MI na fase 2 para observador 1.....	93
TABELA 19C Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade por locais de biópsia e por paciente em relação à MI na fase 1 para observador 2.....	94
TABELA 19D Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade por locais de biópsia e por paciente em relação à MI na fase 2 para observador 2.....	94
TABELA 19E Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade por locais de biópsia e por paciente em relação à MI na fase 1 para observador 3.....	95
TABELA 19F Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade por locais de biópsia e por paciente em relação à MI na fase 2 para observador 3.....	95

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A	Acentuado
AB/PAS	<i>Alcian blue</i> /ácido periódico de Schiff
AG	Antro, grande curvatura
AI	Atividade inflamatória
AP	Antro, pequena curvatura
AT	Atrofia glandular
CF	Carbolfucsina
CG	Corpo, grande curvatura
CP	Corpo, pequena curvatura
D	Discreto
DAPML	Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal
E	Especificidade
EUA	Estados Unidos da América
G	Giemsa modificado
HE	Hematoxilina-eosina
HP	<i>Helicobacter pylori</i>
I	Intenso
IA	Incisura angular
IC	Intervalo de confiança
ICEX	Instituto de Ciências Exatas
IN	Inflamação crônica
Inf	Infinita
M	Moderado
MI	Metaplasia intestinal
NP	Não-ponderado
P	Ponderado
pH	Potencial de Hidrogênio
RP-	Razão de probabilidade para o resultado negativo
RP+	Razão de probabilidade para o resultado positivo
S	Sensibilidade

TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
VPN	Valor preditivo negativo
VPP	Valor preditivo positivo
WS	<i>Wharthin-Starry</i>

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 Representação esquemática dos locais de biópsia gástrica (Houston).....	29
FIGURA 2 Pequeno foco de metaplasia intestinal incompleta.....	32
FIGURA 3 Pequeno foco de metaplasia intestinal incompleta.....	32
FIGURA 4 <i>H. pylori</i> . Positividade intensa sobre muco.....	33
FIGURA 5 <i>H. pylori</i> . Positividade moderada em glândula.....	33

# SUMÁRIO<sup>1</sup>

1 INTRODUÇÃO.....	17
2 OBJETIVOS.....	21
2.1 Objetivo geral.....	21
2.2 Objetivos específicos.....	21
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	22
4 CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	27
4.1 Critérios de inclusão.....	27
4.2 Critérios de exclusão.....	28
4.3 Grupo de estudo.....	28
4.4 Métodos.....	28
4.4.1 Exame endoscópico.....	28
4.4.2 Exame histopatológico.....	30
4.5 Análise estatística.....	34
4.5.1 Amostra.....	34
4.5.2 Análise da concordância inter e intraobservadores.....	34
4.5.3 Análise de desempenho do teste diagnóstico.....	35
5 RESULTADOS.....	36
5.1 Estudo da concordância interobservadores em relação ao diagnóstico dos parâmetros analisados (observadores pareados).....	36
5.2 Estudo da concordância interobservadores em relação ao diagnóstico dos parâmetros analisados (conjunto de observadores).....	40
5.3 Estudo da concordância interobservadores em relação à graduação dos parâmetros analisados (observadores pareados).....	42
5.4 Estudo da concordância interobservadores em relação à graduação dos parâmetros analisados (conjunto de observadores).....	46

---

<sup>1</sup> Este trabalho foi revisado de acordo com as novas regras ortográficas.

5.5 Estudo da concordância intraobservadores em relação ao diagnóstico dos parâmetros analisados.....	48
5.6 Estudo da concordância intraobservadores em relação à graduação dos parâmetros analisados.....	49
5.7 Estudo da concordância intra e interobservadores (observadores pareados e em conjunto) em relação ao diagnóstico nosológico final.....	51
5.8 Análise de desempenho da técnica empregada rotineiramente para o diagnóstico histológico de infecção pelo <i>H. pylori</i> .....	51
5.9 Análise de desempenho da técnica empregada rotineiramente para o diagnóstico histológico da metaplasia intestinal.....	54
6 DISCUSSÃO.....	56
6.1 Generalidades.....	56
6.2 <i>Helicobacter pylori</i> (HP).....	56
6.3 Inflamação crônica (IN).....	61
6.4 Atividade inflamatória (AI).....	62
6.5 Metaplasia intestinal (MI).....	63
6.6 Atrofia (AT).....	64
6.7 Diagnósticos nosológicos.....	66
7 CONCLUSÕES.....	68
REFERÊNCIAS.....	70
ANEXOS E APÊNDICES.....	76



## 1 INTRODUÇÃO

A gastrite crônica constitui entidade de muita importância, pela sua alta prevalência, sua distribuição universal, sua morbidade e devido aos questionamentos que suscita acerca de sua etiologia, patogenia, classificação e aspectos de sua evolução. Entre estes, suas relações com a úlcera péptica e com o câncer gástrico<sup>1-3</sup>.

Acima de 50% da população assintomática possui evidências histológicas de gastrite<sup>4,5</sup> e aproximadamente 45% dos pacientes com dispepsia possuem alterações endoscópicas interpretáveis como gastrite<sup>6</sup>. Várias alterações endoscópicas têm sido relatadas como indicadores de gastrite, apresentando correlação variável com as alterações histológicas<sup>7-10</sup>. Está bem estabelecido que os achados endoscópicos podem ser completamente normais na vigência de gastrite histológica<sup>11,12</sup>. Khakoo *et al.*<sup>13</sup> chegaram a resultados desalentadores em relação à concordância endoscópica/histológica para gastrite crônica, de acordo com os critérios de Sydney. A heterogeneidade dos resultados dos trabalhos publicados sobre gastrite pode se dever a inconsistências nas classificações dos aspectos morfológicos da mucosa gástrica ou representatividade inadequada dos espécimes obtidos nas biópsias endoscópicas<sup>13</sup>.

As gastrites têm sido classificadas de várias maneiras e com base em critérios que têm gerado confusão e diferenças de interpretação entre patologistas e clínicos. Em 1972, numa tentativa de subclassificar as gastrites crônicas com base na morfologia histológica, elas foram divididas em superficial e atrófica, antral e do corpo e em ativas e inativas, graduando-se atividade, atrofia e metaplasia intestinal<sup>14</sup>. Em 1973, as gastrites crônicas foram classificadas em tipos A e B, sendo relacionadas com critérios etiopatogênicos, denominando-se A a gastrite atrófica do corpo relacionada com a anemia perniciosa, de origem imunológica; e B as gastrites do antro de origem ambiental<sup>15</sup>.

O *Helicobacter pylori* foi, pela primeira vez, descrito em estômagos humanos em 1906<sup>16</sup>, sendo, desde então, considerado por todos, especialmente por patologistas, um comensal até 1983. Nesse ano, cultivou-se o *Campylobacter pyloridis* (*H. pylori*) de mucosa gástrica cronicamente inflamada e sugeriu-se que o mesmo poderia ser causa de gastrite<sup>17</sup>. Desde então, surgiu elevado número de trabalhos nesta área, estando hoje esse conceito etiopatogênico firmemente estabelecido, havendo, ainda, fortes evidências de

seu papel patogênico em relação às úlceras pépticas gástricas e duodenais<sup>18-21</sup> e mesmo em relação ao carcinoma e ao linfoma (maltoma) gástricos<sup>21,23,24</sup>.

A necessidade crescente de melhores critérios diagnósticos e classificatórios para a gastrite crônica culminou na elaboração do Sistema Sydney para o diagnóstico histopatológico, adotado no Congresso Mundial de Gastroenterologia realizado em Sydney, Austrália, em 1990<sup>25,26</sup>. Nessa ocasião, foram introduzidos vários critérios morfológicos, topográficos e etiológicos, visando a uma classificação que originasse reprodutibilidade diagnóstica e utilidade clínica. Tal classificação, conjugada a um protocolo para o diagnóstico endoscópico<sup>27</sup> e com definição de locais de biópsia, ganhou aceitação universal, passando quase que imediatamente para a prática diária de gastroenterologistas, endoscopistas e patologistas.

Com o intuito de estabelecer protocolo padrão que diminuísse a confusão reinante e facilitasse a interpretação dos achados histológicos, o Sistema Sydney introduziu um conjunto flexível de regras, buscando uniformidade de diagnóstico e graduação de cinco variáveis morfológicas: densidade de *H. pylori* (HP), inflamação crônica (IN), atividade inflamatória (AI), metaplasia intestinal (MI) e atrofia glandular (AT), diagnosticadas independentemente e identificadas dicotomicamente como ausentes ou presentes; neste último caso, graduadas em discretas, moderadas e acentuadas. Cada variável histológica deve ser pesquisada em quatro locais pré-determinados (dois de antro e dois de corpo), para subclassificação topográfica em gastrite antral, de corpo (oxíntica) ou pangastrite<sup>25,26</sup>. Tais critérios morfológicos e topográficos vieram se somar a inferências diagnósticas num momento em que o *H. pylori* era cada vez mais valorizado como agente etiológico da maioria das gastrites crônicas e de outras condições<sup>21-28</sup>.

Para estabelecer terminologia diagnóstica para as gastrites e identificar, definir e resolver alguns problemas relacionados ao uso da classificação de Sydney, um grupo de patologistas gastrointestinais de várias partes do mundo, reunidos em 1994 em Houston, Texas, Estados Unidos da América (EUA), no *Houston Gastritis Workshop*<sup>29</sup>, estabeleceu uma revisão consensual do protocolo original de Sydney: “Sistema Sydney modificado ou atualizado”. De maneira geral, os princípios e o sistema de graduação original foram apenas ligeiramente modificados, estimulando-se a graduação das variáveis histológicas com o uso de uma escala visual, criada com esse objetivo. A terminologia da classificação final (diagnóstico nosológico) foi muito melhorada, visando-se principalmente enfatizar a distinção entre mucosa gástrica atrófica e não-atrófica, adotando-se uma nomenclatura aceita por patologistas e gastroenterologistas. Foi proposto, ainda, que os quatro locais de

biópsia originalmente estabelecidos fossem complementados com um quinto espécime, retirado da incisura angular, com o objetivo de melhorar o *status* da topografia e da graduação da metaplasia intestinal e da atrofia, que alguns estudos<sup>30,31</sup> documentam como mais acentuadas nessa região, que é também o sítio onde mais fidedignamente se identificam as lesões displásicas pré-malignas<sup>32</sup>.

Após esses dois consensos, ocorreu, nos últimos anos, em relação aos pacientes dispépticos, acentuado incremento na solicitação por clínicos, gastroenterologistas e endoscopistas de biópsias endoscópicas gástricas, visando diagnosticar, classificar, graduar e estabelecer relações etiológicas na gastrite crônica, tornando esse procedimento um dos mais comuns e rotineiros nos laboratórios de patologia.

Quando sistemas classificatórios semiquantitativos de natureza histopatológica são usados em gastroenterologia, assim como em outras áreas da Medicina, constatam-se substanciais diferenças inter e intraobservadores ao se proceder ao diagnóstico e à graduação das variáveis morfológicas<sup>33-36</sup>.

Surgiu, assim, a necessidade de parâmetros para se estabelecer a real contribuição e a acurácia do exame histológico no diagnóstico e manejo do paciente com gastrite crônica, especialmente na rotina diária da maioria dos laboratórios de patologia, que, neste quesito, trabalham quase exclusivamente com a coloração da hematoxilina-eosina (HE), devido às limitações de tempo, financeiras e de recursos para incorporarem técnicas histológicas mais sofisticadas e custosas em sua prática diária.

Há, na literatura especializada, apenas alguns poucos trabalhos dedicados ao estudo da reprodutibilidade dos vários parâmetros do diagnóstico histológico da gastrite crônica, nenhum em nosso país. A maioria dos estudos disponíveis refere-se à investigação de concordância interobservadores e emprega metodologias mais utilizadas na academia e não nos laboratórios gerais de patologia, não se privilegiando, portanto, o estudo da concordância nas condições reais de trabalho da maioria dos patologistas. Foi identificado na literatura universal, nos últimos 15 anos, apenas um único estudo de concordância em relação ao diagnóstico nosológico final da gastrite, como preconizado em Houston. Tais informações são indispensáveis ao se considerar a relação custo-benefício do procedimento e a aplicabilidade do sistema classificatório (classificação Sydney atualizada – Houston) na rotina diagnóstica.

Portanto, consideramos justificado o presente trabalho por não haver similares na literatura nacional, pelas metodologias e técnicas diferentes usadas nos poucos trabalhos encontrados na literatura universal, dificultando a comparação dos resultados e pela

relevância clínica do assunto na prática diária da patologia diagnóstica fora dos centros acadêmicos e instituições de referência, o que compreende a expressiva maioria dos laboratórios de patologia de nosso país.

## 2 OBJETIVOS

- Analisar, por meio de estudos de concordância inter e intraobservadores, a reprodutibilidade na identificação e graduação das variáveis utilizadas no diagnóstico histológico da gastrite crônica, conforme preconizado pelo Sistema Sydney atualizado (Houston), utilizando-se as técnicas adotadas na rotina de diagnóstico histopatológico de nosso meio.
- Estabelecer a reprodutibilidade inter e intraobservadores quanto aos diagnósticos nosológicos preconizados no mesmo sistema classificatório.
- Determinar, por meio da comparação com os padrões de referência, os índices de desempenho (sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade) da pesquisa da infecção pelo *H. pylori* e da metaplasia intestinal em amostras endoscópicas de mucosa gástrica estudadas pelas técnicas histológicas rotineiras.

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

Alguns poucos pesquisadores se preocuparam com a fidedignidade e a reprodutibilidade do diagnóstico histológico da gastrite crônica após os consensos de Sydney e Houston<sup>37-44</sup>, tendo como pano de fundo a comprovada baixa correlação entre os achados histopatológicos e endoscópicos<sup>12,13,45-47</sup>. Os resultados dessas pesquisas, publicados na literatura especializada mundial especialmente nos últimos 15 anos, são frequentemente contraditórios e utilizam técnicas e protocolos diferentes entre si, que dificultam comparações dos achados e conclusões. Não há registro de trabalhos semelhantes na literatura nacional.

Assim, já em 1994, Andrew *et al.*<sup>37</sup>, trabalhando com 69 pacientes dispépticos consecutivos, realizaram biópsias nos locais recomendados pelo protocolo de Sydney. Após colorações pela HE, AB/PAS e Giemsa modificado (G), estudaram a concordância interobservadores em relação às cinco variáveis preconizadas, por intermédio de três patologistas, independentemente, chegando a resultados bons, com concordância dos resultados finais alcançando níveis máximos de *kappa* entre 0,83 e 0,94.

Em 1996, El-Zimaity *et al.*<sup>38</sup>, trabalhando com quatro patologistas independentes e estudando 99 macrobiópsias endoscópicas coradas pela técnica da tríplice coloração de Genta, obtiveram: níveis de concordância excelentes para diagnóstico (presença/ausência) e níveis baixos para graduação em relação ao *H. pylori*; níveis excelentes para diagnóstico de atividade inflamatória no antro; e bons para o mesmo parâmetro no corpo, com pobre reprodutibilidade na graduação em ambos os locais. A concordância, contudo, para o diagnóstico e graduação da atrofia foi péssima, chegando-se mesmo a índices *kappa* negativos, não havendo acordo entre os patologistas neste quesito. Os autores elaboraram escalas de graduação visual de seis e quatro níveis semiquantitativos para as três variáveis estudadas, antecipando-se à proposta de Houston.

No mesmo ano, Fiocca *et al.*<sup>39</sup>, já trabalhando após o consenso de Houston, aferiram a concordância entre três especialistas em patologia gástrica (sendo dois deles do mesmo serviço e trabalhando juntos por vários anos). Os autores estudaram 200 casos consecutivos corados por HE, G (*H. pylori*) e AB/PAS (metaplasia). A concordância foi excelente ou boa para a maioria das variáveis entre os dois patologistas que trabalhavam

juntos, sendo ainda aceitável quando ambos foram comparados com o terceiro. Alto índice de discordância, todavia, ocorreu no quesito atrofia em relação aos três pesquisadores.

Em 1999, em Chiapas (México), foi realizado um estudo<sup>40</sup>, por dois patologistas gerais, de sete biópsias obtidas de 150 voluntários, coradas apenas pela HE (quatro do antro e três do corpo), em relação às cinco variáveis de Sydney. O estudo foi dividido em duas fases após discussão prévia entre os patologistas sobre os casos conflitantes da primeira fase, com definição mais clara entre eles dos critérios histopatológicos. Na primeira fase, os índices de concordância foram baixos (*H. pylori*, atividade inflamatória, metaplasia intestinal e atrofia), com melhora significativa na segunda. Nesse estudo foi utilizada a escala visual apregoada em Houston. As análises na segunda fase, com concordância significativamente melhor, mostraram, porém, baixa reprodutibilidade para as atrofias de grau leve.

Ainda em 1999, um estudo envolvendo 43 portadores de úlcera péptica duodenal *H. pylori* positivo usando o protocolo de Sydney e coloração argêntea de *Wharthin-Starry* (WS) para *H. pylori* analisou a concordância entre três observadores em amostras antes e após erradicação da bactéria, chegando a níveis de concordância superiores a 90% para colonização, atividade inflamatória e metaplasia intestinal<sup>41</sup>. Níveis de concordância para atrofia não foram satisfatórios, assim como se constatou dificuldade na diferenciação entre inflamação discreta e mucosa normal.

Baseado no Sistema Sydney atualizado, no mesmo ano, um trabalho com biópsias antrais de 290 pacientes dispépticos e *H. pylori* positivo, antes e depois de erradicação da bactéria, chegou a resultados semelhantes, realizando, contudo, a análise histológica após consenso prévio entre os dois patologistas envolvidos no estudo<sup>42</sup>.

Em trabalho de 2003, no qual 40 casos de gastrite crônica foram estudados independentemente por três patologistas de acordo com o método semiquantitativo de Houston, empregando colorações por HE e AB/PAS, constatou-se baixo nível de concordância em relação às cinco variáveis pesquisadas. Obteve-se o melhor índice *kappa* (0,62) para a metaplasia intestinal e o pior (0,31) para a atrofia, ao se parearem os três observadores<sup>43</sup>. Os pesquisadores reforçaram o conceito de que patologistas poderiam usualmente concordar quanto à presença ou ausência de determinada característica histológica, mas seriam pouco consistentes ao graduá-la.

Alguns autores se debruçaram sobre o problema do diagnóstico histopatológico da infecção pelo *H. pylori*, de muita importância prática para se estabelecer a etiologia e a consequente terapêutica da condição. Os trabalhos citados apresentaram índices *kappa*

variáveis: 0,68<sup>38</sup>, 0,74<sup>37</sup>, 0,61<sup>39</sup>, 0,43<sup>41</sup> e 0,38<sup>43</sup>, variando também as técnicas histológicas usadas. Uma amostra antral de 82 pacientes dispépticos, sob coloração argêntea (WS) para *H. pylori*, comparou os resultados de quatro observadores, diagnosticando apenas presença/ausência da bactéria, chegando a conclusões de reprodutibilidade moderada, notando-se mais divergências quando se diagnosticou a ausência da bactéria<sup>48</sup>.

A demonstração histológica dos característicos bacilos espiralados, curvos e rombos sobre a mucosa gástrica é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico da infecção pelo *H. pylori*<sup>49-51</sup>, sendo tal pesquisa realizada por meio de várias técnicas histológicas, incluindo a HE, a técnica de Giemsa, colorações argêntea e, especialmente, a carbolfucsina (CF), havendo técnicas com corantes isolados ou combinados<sup>49,50,52-54</sup>.

O diagnóstico da existência e da graduação da inflamação crônica (exsudato mononuclear) apresenta resultados muito discordantes, sendo atingidos desde níveis excelentes, com índice *kappa* de 1,0<sup>40</sup>, a insatisfatórios – 0,38<sup>41</sup> e 0,34<sup>43</sup>. Grande parte das dificuldades encontradas pelos patologistas neste quesito é relacionada à falta de conceituação morfológica precisa de mucosa gástrica normal (especialmente antral) frente à presença de células mononucleadas. Por vezes, segundo esses autores, é muito difícil separar o aspecto considerado normal daquele da inflamação discreta, estando as discrepâncias relacionadas especialmente a esse fato.

A variável atividade inflamatória (infiltrado polimorfonuclear), de maneira geral, é bem diagnosticada na maioria dos trabalhos, havendo, no entanto, alguns nos quais as concordâncias mostraram resultados muito abaixo do desejável, especialmente 0,29<sup>38</sup>, 0,22<sup>40</sup> e 0,27<sup>43</sup>.

A metaplasia intestinal do estômago, além de constituir marcador de gastrite crônica de longa data, relaciona-se a risco aumentado de desenvolvimento do câncer gástrico. Esse fato estaria, aparentemente, mais relacionado com a extensão do processo metaplásico do que com o subtipo da metaplasia<sup>30</sup>. Outros autores valorizam especialmente a subclassificação, considerando que, quando esta apresentar fenótipo tipo colônico (metaplasia incompleta) e especialmente quando caracterizada histoquimicamente como metaplasia do tipo III<sup>55-57</sup>, se incorreria em risco mais alto de evolução para processo maligno do que no fenótipo similar ao intestino delgado ou metaplasia completa<sup>55-59</sup>.

Torna-se, portanto, de fundamental importância diagnosticar, topografar, graduar e subclassificar a lesão histologicamente. Os vários trabalhos dedicados ao assunto apresentam, em sua maioria, resultados satisfatórios em relação aos três primeiros itens, sendo essa variável uma das que apresentam melhor reprodutibilidade em seu diagnóstico



histológico. Permanece aberta a questão da capacidade dos patologistas em identificar, na rotina diária, os subtipos que apresentariam maior potencial evolutivo para lesões displásicas e neoplásicas<sup>55,60,61</sup>.

A variável atrofia é, de longe, a que mais problemas suscita em seu diagnóstico e graduação, especialmente em nível antral, sendo quase unanimidade entre os vários pesquisadores a obtenção de índices de concordância sofríveis ou, no máximo, modestos, mesmo em mãos de experientes gastroenteropatologistas, havendo casos de obtenção de resultados inferiores ao esperado pelo acaso<sup>38</sup>. Tal fato é, de maneira geral, atribuído à necessidade de critérios mais rígidos e homogêneos para o diagnóstico histológico da atrofia e a problemas de representatividade nas amostras endoscópicas.

Estudando apenas a atrofia, foram submetidos 30 casos com diagnósticos prévios de atrofia discreta ou duvidosa à análise de gastroenteropatologistas experientes trabalhando com a escala visual do Sistema Sydney atualizado<sup>62</sup>. Os resultados foram muito ruins para atrofia antral e apenas moderados para o corpo, sugerindo dividir-se o processo atrófico apenas em leve e acentuado e buscar novos critérios e metodologias para se diagnosticar e classificar a atrofia. Mais recentemente, vários pesquisadores vêm propondo novos conceitos e métodos alternativos de se aferir a atrofia, alcançando melhores resultados. Assim sendo, técnicas morfométricas com análise quantitativa propiciaram melhores resultados<sup>63,64</sup>, porém tais métodos, por serem mais complexos e trabalhosos, não ganharam aceitação na rotina diária dos patologistas. Outros autores, entre eles Ruggie *et al.*<sup>65</sup>, vêm propondo revisão do conceito de atrofia, visando ao incremento da reprodutibilidade histológica. Eles sugeriram classificar inicialmente o espécime de biópsia quanto à presença de atrofia em ausente, indefinido e presente, subclassificando as atrofias em metaplásica e não-metaplásica, que a seguir seriam graduadas pelo critério tradicional. A proposta é justificada pela reconceituação da atrofia como “perda de glândulas apropriadas”. Acredita-se que, apesar de não se fazer formalmente a subclassificação como proposto, tal definição já se encontra contemplada pelo consenso de Houston.

Por último, encontrou-se apenas um único trabalho na literatura internacional que procurou avaliar a concordância entre observadores quanto ao diagnóstico nosológico final da gastrite crônica, como proposto na atualização do Sistema Sydney. Assim sendo, preocupou-se com a concordância em relação aos diagnósticos conclusivos preconizados pela revisão de Houston<sup>44</sup>. Dois patologistas estudaram 48 casos de arquivo diagnosticados previamente como gastrite crônica, concluindo por: mucosa gástrica normal, gastrite crônica não-atrótica superficial, gastrite crônica não-atrótica difusa, gastrite crônica

atrófica corporal, gastrite crônica atrófica difusa ou multifocal e gastrite não classificável, realizando estudos inter e intraobservadores antes e depois de reuniões de consenso. As análises estatísticas mostraram índices de *kappa* simples e ponderado razoáveis na primeira observação, com melhora significativa após o consenso e mais familiaridade dos observadores com a classificação, obtendo-se também razoável concordância intraobservadores, concluindo-se pela boa reprodutibilidade em relação ao quesito diagnóstico nosológico. É de se ressaltar a pequena amostragem avaliada pelos autores - 48 casos, apenas.

Os poucos estudos de concordância disponíveis na literatura que tiveram como objetivo analisar o diagnóstico histopatológico da gastrite crônica e suas variáveis são, portanto, conflitantes em vários aspectos, além de utilizarem metodologias diversas e técnicas de coloração muitas vezes não praticadas na rotina diária da gastroenteropatologia de nosso meio. Não há pesquisas em nosso país quanto a esses problemas, especialmente nas condições de trabalho da maioria dos laboratórios de anatomia patológica, apesar da expressiva demanda nesse setor diagnóstico.

## 4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram estudados 176 pacientes referenciados a dois serviços de endoscopia digestiva (um em Barbacena e o outro em Conselheiro Lafaiete-MG), sendo 74 homens (42,0%) e 102 mulheres (58,0%), com idade média de 56,4 anos que, de acordo com a conduta clínica adotada pelos médicos-assistentes, foram submetidos à biópsia endoscópica gástrica. Todos esses pacientes eram sintomáticos (dispépticos) e apresentavam, à endoscopia, alterações compatíveis com gastrite<sup>27</sup>.

Na pesquisa foram incluídos somente os pacientes com idade igual ou superior a 40 anos, em vista de nessa faixa etária concentrar-se a maioria dos casos de gastrite crônica, assim como, na mesma, serem mais frequentes e mais intensas a metaplasia intestinal e a atrofia mucosa<sup>30-32</sup>, não se fixando limite máximo de idade.

O projeto foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (ANEXO A). Após terem sido esclarecidos sobre a metodologia e objetivos do estudo, assim como sobre as circunstâncias em que o mesmo seria realizado e os possíveis efeitos colaterais do método, os pacientes que concordaram em participar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE, APÊNDICE A).

### 4.1 Critérios de inclusão

- Concordância escrita em participar do estudo;
- pacientes de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 40 anos;
- pacientes sintomáticos que, a critério clínico, se submeteriam à biópsia gástrica após estudo endoscópico;
- pacientes com alterações endoscópicas na mucosa gástrica sugestivas ou compatíveis com gastrite crônica.

## **4.2 Critérios de exclusão**

- Pacientes com alterações gástricas focais tipo massa tumoral, infiltração neoplásica, úlcera péptica ou cirurgia prévia, em qualquer um dos locais de biópsia.
- Casos em que qualquer uma das amostras de biópsia não apresentasse características de boa representatividade histológica (representação satisfatória de glândulas, fovéolas e estroma, com boa orientação dos cortes histológicos).

## **4.3 Grupo de estudo**

A amostra constou de 176 pacientes com queixas dispépticas encaminhados para dois serviços de endoscopia digestiva (GASTROCLÍNICA – ENDOS – Serviço de Endoscopia Ltda., em Barbacena-MG, e Serviço de Endoscopia Digestiva Dr. Gilberto Silva Vidal, de Conselheiro Lafaiete-MG).

O estudo foi realizado apenas em pacientes que, de acordo com critérios clínicos e endoscópicos (especificados anteriormente), iriam se submeter à biópsia de mucosa gástrica, não se lhes impondo, portanto, em função de sua inclusão no estudo, qualquer tipo de procedimento ou risco adicional.

## **4.4 Método**

### **4.4.1 Exame endoscópico**

As endoscopias para obtenção das respectivas biópsias foram realizadas por três endoscopistas de dois serviços diferentes, contando cada um com experiência mínima de cinco anos de prática na área por ocasião da pesquisa. Os exames endoscópicos foram todos realizados de acordo com as normas técnicas rotineiramente empregadas na especialidade. Foram colhidos cinco fragmentos de biópsias para cada paciente (duas de antro, uma da incisura angular e duas de corpo), como preconizado pelo protocolo do Sistema Sydney atualizado (FIG. 1).

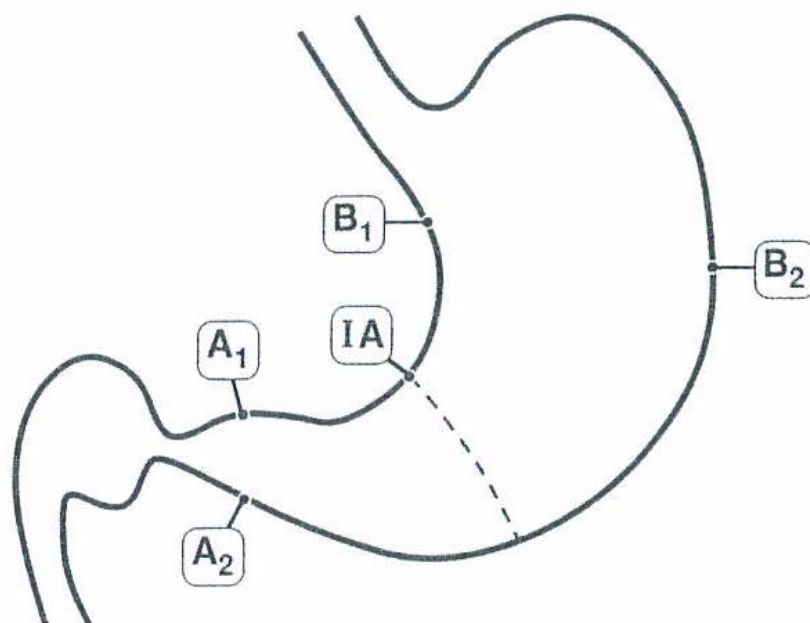


FIGURA 1 - Representação esquemática dos locais de biópsia gástrica (Houston).

A1 - Pequena curvatura do antro, cerca de 2-3 cm do piloro (rotulada como AP)

A2 - Grande curvatura do antro, cerca de 2-3 cm do piloro (rotulada como AG)

IA - Incisura angular (rotulada como IA)

B1 - Pequena curvatura do corpo, cerca de 4 cm proximalmente à incisura (rotulada como CP)

B2 - Grande curvatura do corpo, cerca de 8 cm distalmente à cárdia (rotulada como CG)

Fonte: Dixon MF. *et al.* (1996)<sup>29</sup>

Após realização da análise endoscópica e da colheita do material das biópsias, os pacientes que satisfizeram os critérios de inclusão e de exclusão foram informados e esclarecidos sobre a natureza do projeto de pesquisa, sendo convidados a participar do mesmo. Aqueles que voluntariamente concordaram, assinaram o respectivo TCLE (APÊNDICE A), sendo selecionados para inclusão no projeto.

Foram utilizados videoendoscópicos eletrônicos (*Fujinon superimage EG 30 - Esofago-Gastric*, Japão) com fonte processadora (EPX - *Eve Processador Xenon - 305*), impressora (*Sony-color*), *video-printer (Mavigraph)* e pinças de biópsias (*Fujinon*, Japão). Após a realização do exame, o endoscopista preencheu o protocolo endoscópico (APÊNDICE B).

#### 4.4.2 Exame histopatológico

As cinco amostras de biópsias de cada paciente, colhidas nos locais preconizados pelo protocolo de Houston (Sistema Sydney atualizado), foram, imediatamente após a coleta, imersas em recipientes individuais contendo solução tamponada de formol aquoso a 10% e rotuladas para cada paciente e para cada sítio de origem. A seguir, foram enviadas ao Laboratório de Citopatologia e Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina de Barbacena, onde foram submetidas ao processamento histológico habitual em aparelho de tipo autotécnico, com inclusão em blocos de parafina, sendo cortadas em micrótomo rotativo em secções de 4 µm de espessura. Foram, então, coradas pela HE, com elaboração e liberação do respectivo laudo anatomopatológico para finalidades clínicas.

Do grupo inicial de 176 pacientes, oito foram excluídos pelo fato de suas lâminas apresentarem problemas de representatividade histológica, sendo os demais 168 incluídos no estudo. As lâminas foram, a seguir, rotuladas de maneira aleatória, com códigos próprios para cada paciente e para os vários locais anatômicos, sendo enviadas para análise independente por três patologistas, entre eles o autor deste trabalho. Dois dos patologistas envolvidos no estudo são professores universitários e profissionais com experiência mínima de 20 anos em laboratórios gerais de Anatomia Patológica voltados para a prática diagnóstica diária. O outro profissional era recém-egresso da Residência Médica, com estágio em serviço universitário de referência em patologia digestiva, especialmente gástrica. O estudo histológico foi realizado de forma independente pelos três profissionais envolvidos e de forma cega, sem conhecimento de quaisquer informações de natureza clínica, endoscópica ou da identificação do paciente.

As lâminas foram estudadas em relação às cinco variáveis preconizadas (*H. pylori*, inflamação crônica, atividade inflamatória, metaplasia intestinal e atrofia glandular), de acordo com os critérios histopatológicos sugeridos em Houston (ANEXO B) complementados com o uso da escala visual proposta no mesmo consenso (ANEXO C). Cada variável foi, de início, diagnosticada dicotomicamente como ausente ou presente e, depois, no último caso, graduada em discreto, moderado e acentuado, de acordo com os critérios citados. Os resultados observados foram, então, lançados nas tabelas do “Protocolo de Biópsias Endoscópicas” (APÊNDICE C).

Três meses após a integralização da análise histológica, visando ao estudo de concordância intraobservadores, os mesmos três patologistas estudaram novamente todo o

material, seguindo o mesmo protocolo de observação inicial, após a devida recodificação aleatória das lâminas. Não foram realizadas reuniões de consenso ou discussão prévia dos casos conflitantes detectados no primeiro estudo.

Finalmente, numa terceira fase, todas as amostras foram coradas pelas técnicas da CF e AB/PAS (colorações especiais), consideradas padrões de referência, respectivamente, para a identificação do *H. pylori* e da metaplasia intestinal (FIG. 2 a 5). A seguir, foram detidamente examinadas visando a se proceder aos estudos de desempenho do teste diagnóstico, sendo os resultados lançados nas respectivas tabelas de “Protocolo de Exames Histoquímicos” (APÊNDICES D e E). Tal exame foi realizado pelo pesquisador principal que, após a tabulação dos resultados, reconferiu aleatoriamente todos os espécimes, visando evitar viés interpretativo.

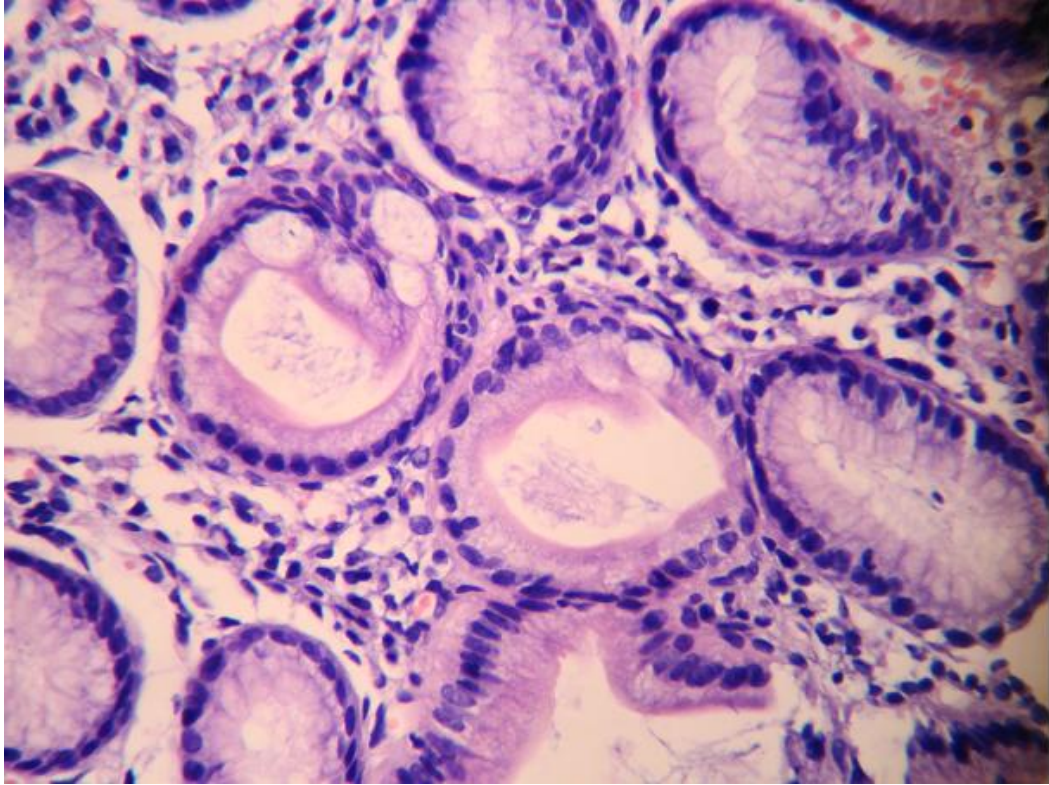


FIGURA 2 – Pequeno foco de metaplasia intestinal incompleta.

Coloração: HE, Aumento: 400 X.

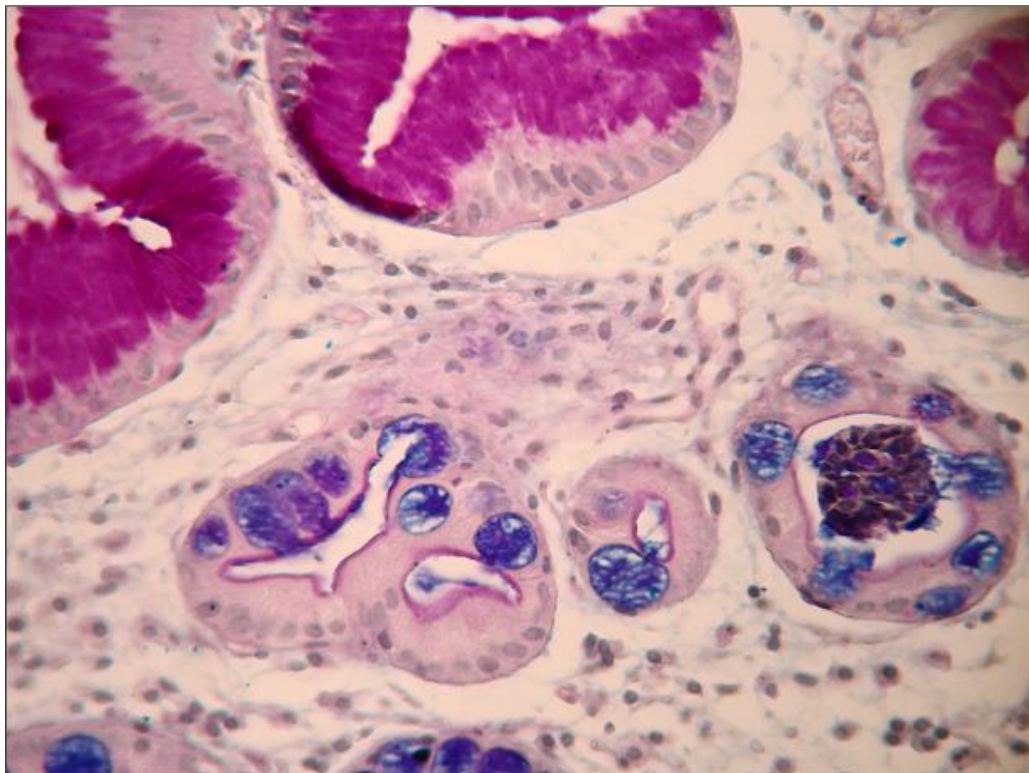


FIGURA 3 – Pequeno foco de metaplasia intestinal incompleta.

Coloração: AB/PAS, Aumento: 400 X.



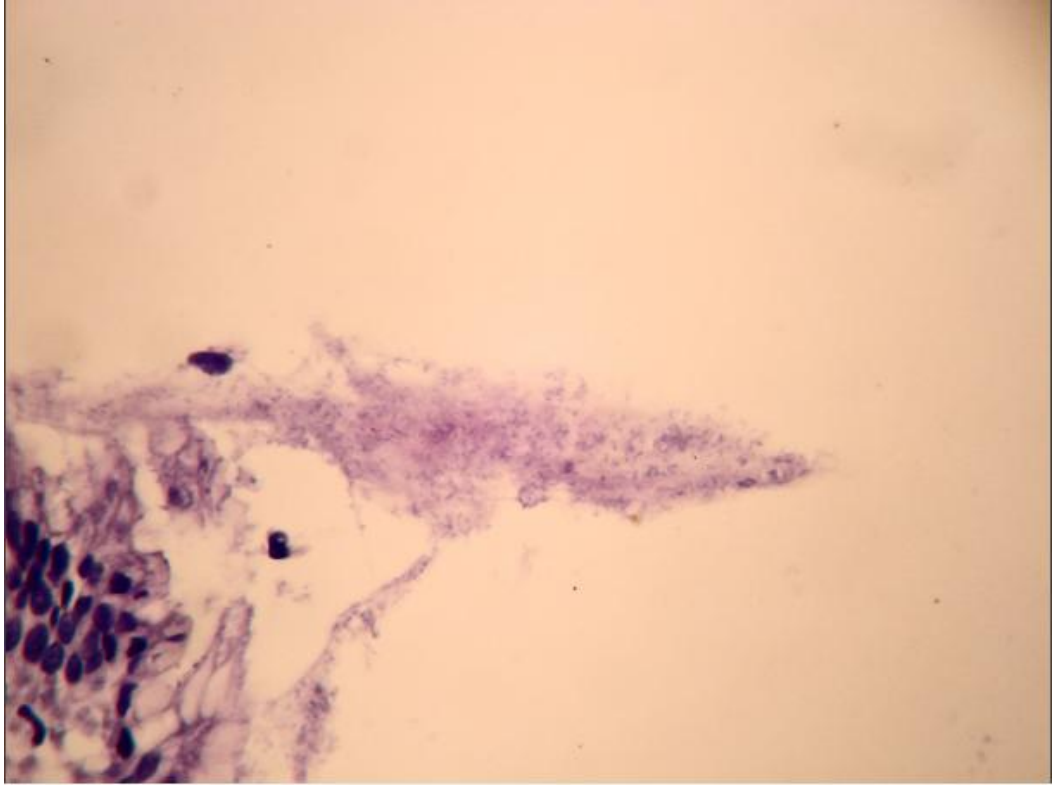


FIGURA 4 – *H. pylori*. Positividade intensa sobre muco.  
Coloração: HE, Aumento: 1.000 X.

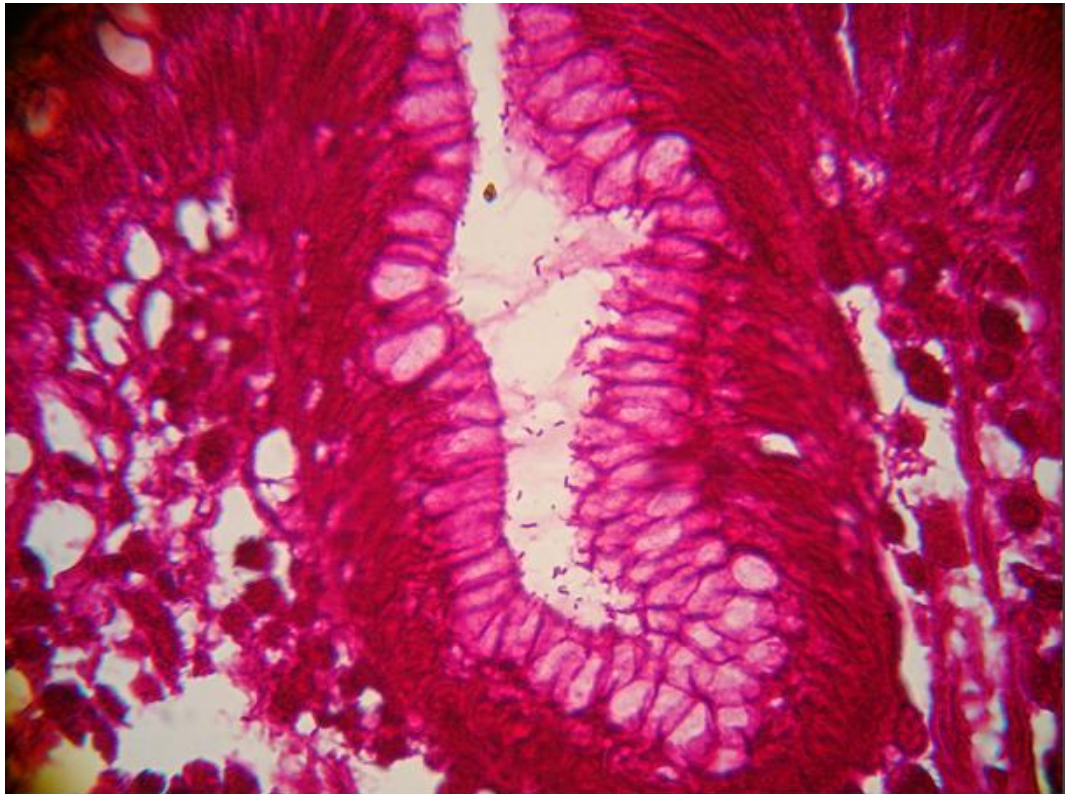


FIGURA 5 – *H. pylori*. Positividade moderada em glândula.  
Coloração: CF, Aumento: 1.000 X.

## 4.5 Análise estatística

### 4.5.1 Amostra

O tamanho da amostra foi calculado assumindo-se que o mais baixo percentual de resultados discrepantes foi 18%; que as taxas médias de concordância foram de 70%, com erro alfa de 5% e poder de amostragem de 90%. O nível de significância adotado na análise estatística foi de 5%.

As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o *software* /EpiInfo versão 6, de domínio público.

### 4.5.2 Análise da concordância inter e intraobservadores

A concordância inter e intraobservadores foi avaliada pelo uso do coeficiente de concordância *kappa*<sup>67</sup>. Foram adotados os critérios interpretativos sugeridos para variáveis histomorfológicas<sup>68</sup>. Assim, valores de *kappa* inferiores a 0,5 indicaram baixa concordância; valores entre 0,50 e 0,75, boa concordância e valores acima de 0,75, excelente nível de concordância. Apenas valores de *kappa* superiores a 0,50 foram, portanto, considerados bons o bastante para se atestar confiabilidade diagnóstica.

As amostras dos 168 casos (N), analisadas independentemente pelos três patologistas envolvidos na pesquisa, foram submetidas a estudos de concordância considerando-se os observadores pareados e em conjunto. Para a avaliação da concordância entre os três em relação às variáveis descritas, utilizou-se o coeficiente de concordância *kappa* múltiplo, como referido na literatura<sup>69</sup>. As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o *software* R, de domínio público. Foram calculados os intervalos de confiança dos coeficientes *kappa* dois a dois e múltiplos, para todos os valores.

Os parâmetros analisados foram:

a) Diagnóstico: Presença/ausência de:

- *Helicobacter pylori* (HP);
- inflamação crônica (IN);
- atividade inflamatória (AI);
- metaplasia intestinal (MI);

- atrofia glandular (AT).
- b) Graduação das variáveis positivas (*H. pylori*, inflamação crônica, atividade inflamatória, metaplasia intestinal e atrofia glandular) em:
- Discreto (D).
  - Moderado (M).
  - Acentuado (I).
- c) Diagnóstico nosológico proposto pelo Sistema Sydney atualizado (Houston):
- Mucosa gástrica sem sinais inflamatórios;
  - gastrite crônica não-atrótica predominante/exclusiva de antro;
  - gastrite crônica não-atrótica predominante/exclusiva de corpo;
  - gastrite crônica atrótica predominante/exclusiva de antro;
  - gastrite crônica atrótica predominante/exclusiva de corpo;
  - gastrite crônica de antro e/ou corpo inespecífica;
  - não classificável.

#### 4.5.3 Análise de desempenho do teste diagnóstico

Procedeu-se ao cálculo de sensibilidade (S), especificidade (E), valores preditivos positivo (VPP) e negativo (VPN), além das razões de probabilidade positiva (RP+) e negativa (RP-) do teste diagnóstico para as variáveis *H. pylori* (HP) e metaplasia intestinal (MI). Tais valores foram inicialmente calculados por observador e por fase, como apresentado no APÊNDICE F. Com o objetivo de sintetizar esses resultados em duas tabelas (uma para cada fase), foram calculadas as médias dos resultados entre os três observadores e apresentados o menor e o maior resultados.

A prevalência foi calculada considerando-se as variáveis HP e MI em relação aos respectivos padrões de referência da análise, por paciente.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Estudo da concordância interobservadores em relação ao diagnóstico dos parâmetros analisados (observadores pareados)

O estudo da concordância interobservadores em relação ao diagnóstico da presença/ausência das cinco variáveis pesquisadas (variáveis dicotômicas) conforme o Sistema Sydney/Houston, considerando-se os observadores pareados, revelou os resultados constantes nas TAB. 1, 2 e 3, podendo-se concluir que:

- As mais acentuadas discrepâncias ocorreram em relação ao *H. pylori* (HP), com baixos níveis de concordância, variando entre 0,21 e 0,58, estando a maioria dos resultados abaixo de 0,50;
- bons resultados em relação à inflamação crônica (IN), flutuando a maioria dos índices entre 0,50 e 0,75 variando, contudo, de 0,28 a 1,00;
- boa concordância para atividade inflamatória (AI), com os valores de *kappa* variando entre 0,40 e 0,80 e a maioria dos resultados compreendidos entre 0,50 e 0,75;
- excelente concordância entre os observadores 1 e 3, e 2 e 3 para metaplasia intestinal (MI), com a maioria dos resultados acima de 0,75; boa concordância entre os observadores 1 e 2, com os valores *kappa* sempre em bons níveis;
- para o quesito atrofia (AT), obtiveram-se valores mínimos e máximos, respectivamente, de 0,50 e 0,97, com predomínio de resultados em torno de 0,75, verificando-se mais concordância entre os observadores 1 e 2.

**TABELA 1**  
**Coeficientes *kappa* para as cinco variáveis do Sistema Sydney**  
**nos cinco locais de biópsia – diagnóstico - observadores pareados (1 e 2)**

Local	Etapa	Variáveis				
		HP	IN	AI	MI	AT
		<i>Kappa</i> (IC 95%)	<i>Kappa</i> (IC 95%)	<i>Kappa</i> (IC 95%)	<i>Kappa</i> (IC 95%)	<i>Kappa</i> (IC 95%)
AP	1 <sup>a</sup>	0,21 (0,05–0,37)	0,28 (0,11–0,44)	0,50 (0,30–0,70)	0,69 (0,58–0,80)	0,85 (0,74–0,97)
	2 <sup>a</sup>	0,39 (0,25–0,53)	0,47 (0,28–0,66)	0,68 (0,53–0,82)	0,73 (0,62–0,83)	0,85 (0,73–0,97)
AG	1 <sup>a</sup>	0,28 (0,11–0,44)	0,97 (0,90–1,00)	0,47 (0,28–0,66)	0,57 (0,44–0,69)	0,97 (0,90–1,00)
	2 <sup>a</sup>	0,40 (0,27–0,54)	0,90 (0,79–1,00)	0,63 (0,48–0,78)	0,74 (0,64–0,84)	0,96 (0,90–1,00)
IA	1 <sup>a</sup>	0,31 (0,16–0,47)	0,63 (0,48–0,78)	0,40 (0,19–0,61)	0,62 (0,50–0,74)	0,84 (0,71–0,97)
	2 <sup>a</sup>	0,45 (0,31–0,58)	0,74 (0,64–0,84)	0,68 (0,54–0,83)	0,75 (0,65–0,85)	0,91 (0,82–1,00)
CP	1 <sup>a</sup>	0,42 (0,28–0,55)	1,00 (1,00–1,00)	0,59 (0,46–0,72)	0,54 (0,41–0,67)	0,89 (0,77–1,00)
	2 <sup>a</sup>	0,33 (0,20–0,47)	0,34 (0,23–0,44)	0,60 (0,47–0,73)	0,64 (0,52–0,76)	0,97 (0,91 – 1,00)
CG	1 <sup>a</sup>	0,39 (0,25–0,53)	0,65 (0,57–0,73)	0,55 (0,42–0,68)	0,66 (0,54–0,78)	0,70 (0,41–0,99)
	2 <sup>a</sup>	0,25 (0,11–0,39)	0,97 (0,92–1,00)	0,64 (0,51–0,76)	0,69 (0,57–0,81)	0,92 (0,76–1,00)

N=168; AP: antro, pequena curvatura; AG: antro, grande curvatura; IA: incisura angular; CP: corpo, pequena curvatura; CG: corpo, grande curvatura; HP: *Helicobacter pylori*; IN: inflamação crônica; AI: atividade inflamatória; MI: metaplasia intestinal; AT: atrofia glandular; IC: intervalo de confiança.

TABELA 2  
 Coeficientes *kappa* para as cinco variáveis do Sistema Sydney  
 nos cinco locais de biópsia – diagnóstico – observadores pareados (1 e 3)

		Variáveis				
		HP	IN	AI	MI	AT
Local	Etapa	<i>Kappa</i> (IC 95%)	<i>Kappa</i> (IC 95%)	<i>Kappa</i> (IC 95%)	<i>Kappa</i> (IC 95%)	<i>Kappa</i> (IC 95%)
AP	1ª	0,30 (0,18–0,42)	0,49 (0,34–0,64)	0,66 (0,51–0,81)	0,91 (0,75–1,00)	0,78 (0,63–0,93)
	2ª	0,47 (0,32–0,61)	0,71 (0,56–0,86)	0,79 (0,63–0,94)	0,93 (0,78–1,00)	0,77 (0,62–0,92)
AG	1ª	0,32 (0,20–0,44)	0,60 (0,45–0,74)	0,74 (0,59–0,88)	0,97 (0,82–1,00)	0,67 (0,53–0,81)
	2ª	0,50 (0,35–0,65)	0,70 (0,55–0,85)	0,76 (0,61–0,91)	0,93 (0,78–1,00)	0,68 (0,53–0,82)
IA	1ª	0,35 (0,22–0,48)	0,40 (0,25–0,54)	0,54 (0,39–0,68)	1,00 (0,85–1,00)	0,60 (0,47–0,74)
	2ª	0,53 (0,37–0,68)	0,63 (0,48–0,78)	0,75 (0,60–0,90)	0,94 (0,79–1,00)	0,59 (0,45–0,73)
CP	1ª	0,45 (0,31–0,59)	0,57 (0,42–0,72)	0,60 (0,45–0,75)	1,00 (0,85–1,00)	0,62 (0,46–0,77)
	2ª	0,53 (0,38–0,68)	0,56 (0,41–0,71)	0,65 (0,50–0,80)	1,00 (0,85–1,00)	0,78 (0,63–0,93)
CG	1ª	0,45 (0,31–0,59)	0,51 (0,36–0,66)	0,70 (0,54–0,85)	0,74 (0,59–0,89)	0,55 (0,39–0,70)
	2ª	0,53 (0,38–0,67)	0,63 (0,48–0,78)	0,64 (0,49–0,79)	0,85 (0,70–1,00)	0,66 (0,52–0,81)

N=168; AP: antro, pequena curvatura; AG: antro, grande curvatura; IA: incisura angular; CP: corpo, pequena curvatura; CG: corpo, grande curvatura; HP: *Helicobacter pylori*; IN: inflamação crônica; AI: atividade inflamatória; MI: metaplasia intestinal; AT: atrofia glandular; IC: intervalo de confiança.

**TABELA 3**  
 Coeficientes *kappa* para as cinco variáveis do Sistema Sydney  
 nos cinco locais de biópsia – diagnóstico – observadores pareados (2 e 3)

		<b>Variáveis</b>				
		<b>HP</b>	<b>IN</b>	<b>AI</b>	<b>MI</b>	<b>AT</b>
<b>Local</b>	<b>Etapa</b>	<b><i>Kappa</i> (IC 95%)</b>	<b><i>Kappa</i> (IC 95%)</b>	<b><i>Kappa</i> (IC 95%)</b>	<b><i>Kappa</i> (IC 95%)</b>	<b><i>Kappa</i> (IC 95%)</b>
AP	1 <sup>a</sup>	0,43 (0,30–0,56)	0,68 (0,53–0,83)	0,80 (0,70–0,89)	0,90 (0,81–1,00)	0,79 (0,66–0,91)
	2 <sup>a</sup>	0,37 (0,23–0,50)	0,71 (0,58–0,85)	0,77 (0,68–0,87)	0,88 (0,77–0,98)	0,77 (0,64–0,91)
AG	1 <sup>a</sup>	0,47 (0,34–0,60)	0,59 (0,44–0,74)	0,71 (0,61–0,82)	0,93 (0,84–1,00)	0,65 (0,48–0,83)
	2 <sup>a</sup>	0,43 (0,30–0,57)	0,76 (0,64–0,87)	0,76 (0,66–0,86)	0,97 (0,90–1,00)	0,68 (0,50–0,85)
IA	1 <sup>a</sup>	0,58 (0,46–0,70)	0,68 (0,54–0,83)	0,71 (0,61–0,82)	0,84 (0,71–0,97)	0,69 (0,54–0,83)
	2 <sup>a</sup>	0,47 (0,34–0,60)	0,69 (0,55–0,83)	0,79 (0,69–0,88)	0,97 (0,92–1,00)	0,62 (0,46–0,78)
CP	1 <sup>a</sup>	0,58 (0,46–0,70)	0,70 (0,58–0,81)	0,52 (0,38–0,65)	0,89 (0,77–1,00)	0,74 (0,59–0,89)
	2 <sup>a</sup>	0,43 (0,30–0,56)	0,67 (0,56–0,79)	0,65 (0,53–0,77)	0,97 (0,91–1,00)	0,73 (0,57–0,88)
CG	1 <sup>a</sup>	0,41 (0,27–0,55)	0,65 (0,53–0,77)	0,68 (0,57–0,80)	0,55 (0,20–0,90)	0,50 (0,26–0,74)
	2 <sup>a</sup>	0,42 (0,29–0,56)	0,73 (0,63–0,84)	0,57 (0,43–0,70)	0,79 (0,56–1,00)	0,56 (0,31–0,81)

N=168; AP: antro, pequena curvatura; AG: antro, grande curvatura; IA: incisura angular; CP: corpo, pequena curvatura; CG: corpo, grande curvatura; HP: *Helicobacter pylori*; IN: inflamação crônica; AI: atividade inflamatória; MI: metaplasia intestinal; AT: atrofia glandular; IC: intervalo de confiança.

## 5.2 Estudo da concordância interobservadores em relação ao diagnóstico dos parâmetros analisados (conjunto de observadores)

Quando se investigou a concordância em relação ao diagnóstico de determinada variável considerando-se o conjunto dos três observadores (TAB. 4), repetiram-se as conclusões anteriores em relação às cinco variáveis pesquisadas, ou seja:

- Baixa concordância para a identificação do HP, variando os índices *kappa* de 0,29 a 0,47, encontrando-se todos, sistematicamente, abaixo de 0,50;
- boa concordância para a variável IN, com todos os índices *kappa* fluando na faixa de 0,50 a 0,75 e com valores extremos de 0,50 a 0,70;
- idem para AI, com variação mínima e máxima entre 0,55 e 0,76;
- excelente concordância para MI, com todos os índices, menos um, situados entre 0,85 e 0,98, com variações mínima e máxima entre 0,67 e 0,98;
- boa concordância em relação à AT, com variações entre 0,51 e 0,81.



TABELA 4  
 Coeficientes *kappa* múltiplo para as cinco variáveis do Sistema Sydney  
 nos cinco locais de biópsia – diagnóstico

Variável	Local	1ª Etapa		2ª Etapa	
		<i>Kappa</i>	(IC 95%)	<i>Kappa</i>	(IC 95%)
HP	AP	0,29	(0,20 – 0,38)	0,39	(0,31– 0,48)
	AG	0,33	(0,24 – 0,43)	0,43	(0,34 – 0,52)
	IA	0,40	(0,31 – 0,50)	0,47	(0,38 – 0,56)
	CP	0,47	(0,38 – 0,56)	0,40	(0,30 – 0,50)
	CG	0,40	(0,31 – 0,50)	0,35	(0,24 – 0,46)
IN	AP	0,56	(0,38 – 0,74)	0,70	(0,54- 0,86)
	AG	0,55	(0,40 – 0,71)	0,70	(0,55 – 0,84)
	IA	0,50	(0,33 – 0,67)	0,67	(0,51 – 0,83)
	CP	0,62	(0,52 – 0,72)	0,61	(0,51 – 0,72)
	CG	0,57	(0,47 – 0,67)	0,67	(0,56 – 0,77)
AI	AP	0,72	(0,63 – 0,81)	0,76	(0,67 – 0,85)
	AG	0,67	(0,58 – 0,76)	0,75	(0,67 – 0,84)
	IA	0,62	(0,53 – 0,71)	0,76	(0,67 – 0,85)
	CP	0,55	(0,46 – 0,65)	0,65	(0,55 – 0,74)
	CG	0,67	(0,57 – 0,77)	0,63	(0,52 – 0,74)
MI	AP	0,89	(0,69 – 1,00)	0,89	(0,68 – 1,00)
	AG	0,96	(0,71 – 1,00)	0,95	(0,70 – 1,00)
	IA	0,89	(0,67 – 1,00)	0,94	(0,72 – 1,00)
	CP	0,93	(0,67 – 1,00)	0,98	(0,73 – 1,00)
	CG	0,67	(0,27 – 1,00)	0,85	(0,44 – 1,00)
AT	AP	0,81	(0,62 – 0,99)	0,79	(0,60 – 0,99)
	AG	0,72	(0,51 – 0,94)	0,76	(0,53 – 0,99)
	IA	0,67	(0,49 – 0,84)	0,68	(0,49 – 0,87)
	CP	0,64	(0,45 – 0,83)	0,79	(0,58 – 1,00)
	CG	0,51	(0,26 – 0,76)	0,62	(0,32 -0,92)

N=168; AP: antro, pequena curvatura; AG: antro, grande curvatura; IA: incisura angular; CP: corpo, pequena curvatura; CG: corpo, grande curvatura; HP: *Helicobacter pylori*; IN: Inflamação crônica; AI: atividade inflamatória; MI: metaplasia intestinal; AT: atrofia glandular; NP: não ponderado; P: ponderado; IC: intervalo de confiança.

### 5.3 Estudo da concordância interobservadores em relação à graduação dos parâmetros analisados (observadores pareados)

Ao se estudar a concordância dos diagnósticos considerando-se não apenas a presença ou ausência de determinada variável, mas efetuando-se a graduação dos casos positivos como preconizado nos respectivos protocolos, obtiveram-se, como era de se prever, resultados menos satisfatórios. Nas TAB. 5, 6 e 7 estão discriminados os resultados da concordância em relação à graduação das variáveis, considerando-se dois observadores pareados, podendo-se concluir, entre outros, que:

- A pesquisa da variável HP associou-se novamente aos piores resultados, com variações entre 0,11 e 0,41 e entre 0,25 e 0,51 quando se calculou o *kappa* ponderado, configurando-se baixo nível de concordância, mesmo quando se consideraram os valores ponderados. Novamente, neste quesito, a concordância entre os observadores 1 e 2 foi nitidamente pior;
- para IN, os números mínimo/máximo encontrados foram 0,34 e 0,58, correspondendo a valores ponderados de 0,49 e 0,67, com a quase totalidade dos resultados ponderados na faixa de boa concordância;
- o quesito AI mostrou resultados semelhantes, com valores de *kappa* simples mínimo e máximo, respectivamente, de 0,28 e 0,64, constituindo-se valores ponderados de 0,39 e 0,70;
- novamente o item MI associou-se ao melhor desempenho dos observadores, anotando-se valores extremos de 0,55 e 0,94, correspondendo a valores ponderados de 0,57 e 0,96, com percentual elevado de resultados na faixa excelente de concordância;
- por fim, em relação à AT, obtiveram-se valores de 0,26 e 0,71 para *kappa* simples e 0,34 e 0,81 para *kappa* ponderado, observando-se, no geral, bom nível de concordância.

TABELA 5

Coeficientes *kappa* não-ponderados e ponderados para graduação das cinco variáveis do Sistema Sydney nos cinco locais de biópsia - observadores pareados (1 e 2)

Local	Etapa	Tipo <i>Kappa</i>	Variáveis				
			HP <i>Kappa</i> (IC 95%)	IN <i>Kappa</i> (IC 95%)	AI <i>Kappa</i> (IC 95%)	MI <i>Kappa</i> (IC 95%)	AT <i>Kappa</i> (IC 95%)
AP	1 <sup>a</sup>	NP	0,11 (0,01–0,21)	0,47 (0,36–0,58)	0,35 (0,25–0,46)	0,65 (0,48–0,82)	0,66 (0,50–0,83)
		P	0,25 (0,09–0,42)	0,58 (0,41–0,74)	0,51 (0,34–0,67)	0,72 (0,64–0,81)	0,72 (0,63–0,80)
	2 <sup>a</sup>	NP	0,18 (0,07–0,28)	0,41 (0,30–0,51)	0,44 (0,33–0,55)	0,64 (0,47–0,81)	0,65 (0,47–0,83)
		P	0,27 (0,10–0,45)	0,52 (0,34–0,69)	0,54 (0,38–0,71)	0,78 (0,69–0,86)	0,78 (0,70–0,87)
AG	1 <sup>a</sup>	NP	0,14 (0,03–0,24)	0,41 (0,30–0,52)	0,28 (0,17–0,39)	0,74 (0,56–0,92)	0,71 (0,52–0,89)
		P	0,25 (0,09–0,41)	0,54 (0,37–0,71)	0,39 (0,23–0,55)	0,83 (0,76–0,89)	0,79 (0,72–0,86)
	2 <sup>a</sup>	NP	0,17 (0,06–0,27)	0,47 (0,36–0,57)	0,35 (0,24–0,46)	0,62 (0,41–0,84)	0,65 (0,43–0,86)
		P	0,30 (0,13–0,47)	0,59 (0,42–0,77)	0,48 (0,32–0,64)	0,76 (0,70–0,82)	0,78 (0,72–0,84)
IA	1 <sup>a</sup>	NP	0,16 (0,05–0,26)	0,39 (0,28–0,50)	0,36 (0,25–0,47)	0,64 (0,45–0,82)	0,55 (0,36–0,74)
		P	0,29 (0,13–0,46)	0,53 (0,36–0,70)	0,44 (0,28–0,60)	0,70 (0,62–0,78)	0,68 (0,59–0,76)
	2 <sup>a</sup>	NP	0,21 (0,10–0,31)	0,52 (0,42–0,62)	0,31 (0,20–0,42)	0,61 (0,42–0,81)	0,61 (0,42–0,81)
		P	0,32 (0,15–0,49)	0,65 (0,47–0,83)	0,45 (0,29–0,61)	0,77 (0,69–0,84)	0,77 (0,69–0,84)
CP	1 <sup>a</sup>	NP	0,24 (0,12–0,36)	0,46 (0,35–0,57)	0,37 (0,24–0,50)	0,69 (0,49–0,89)	0,28 (0,04–0,51)
		P	0,35 (0,20–0,50)	0,58 (0,41–0,75)	0,45 (0,31–0,59)	0,78 (0,72–0,85)	0,44 (0,36 – 0,53)
	2 <sup>a</sup>	NP	0,17 (0,04–0,30)	0,50 (0,39–0,61)	0,44 (0,31–0,57)	0,66 (0,47–0,86)	0,55 (0,34–0,76)
		P	0,26 (0,11–0,40)	0,61 (0,44–0,78)	0,50 (0,37–0,64)	0,80 (0,74–0,87)	0,70 (0,63–0,78)
CG	1 <sup>a</sup>	NP	0,22 (0,09–0,35)	0,44 (0,33–0,55)	0,37 (0,24–0,51)	0,56 (0,21–0,91)	0,26 (0,00–0,56)
		P	0,31 (0,17–0,46)	0,52 (0,36–0,69)	0,47 (0,34–0,60)	0,59 (0,54–0,63)	0,34 (0,27–0,41)
	2 <sup>a</sup>	NP	0,18 (0,05–0,31)	0,53 (0,42–0,64)	0,46 (0,33–0,60)	0,68 (0,38–0,99)	0,37 (0,01–0,73)
		P	0,25 (0,11–0,39)	0,60 (0,44–0,76)	0,55 (0,42–0,68)	0,78 (0,74–0,82)	0,44 (0,39–0,49)

N=168; AP: antro, pequena curvatura; AG: antro, grande curvatura; IA: incisura angular; CP: corpo, pequena curvatura; CG: corpo, grande curvatura; HP: *Helicobacter pylori*; IN: Inflamação crônica; AI: atividade inflamatória; MI: metaplasia intestinal; AT: atrofia glandular; NP: não ponderado; P: ponderado; IC: intervalo de confiança.

TABELA 6

Coeficientes *kappa* não-ponderados e ponderados para graduação das cinco variáveis do Sistema Sydney nos cinco locais de biópsia - observadores pareados (1 e 3)

Local	Etapa	Tipo <i>Kappa</i>	Variáveis				
			HP <i>Kappa</i> (IC 95%)	IN <i>Kappa</i> (IC 95%)	AI <i>Kappa</i> (IC 95%)	MI <i>Kappa</i> (IC 95%)	AT <i>Kappa</i> (IC 95%)
AP	1 <sup>a</sup>	NP	0,25 (0,13–0,36)	0,39 (0,27–0,51)	0,58 (0,47–0,69)	0,77 (0,64–0,91)	0,62 (0,45–0,79)
		P	0,35 (0,20–0,51)	0,51 (0,35–0,67)	0,67 (0,51–0,83)	0,82 (0,73–0,91)	0,69 (0,60–0,78)
	2 <sup>a</sup>	NP	0,35 (0,22–0,47)	0,49 (0,38–0,60)	0,64 (0,53–0,74)	0,84 (0,72–0,96)	0,65 (0,49–0,82)
		P	0,47 (0,32–0,62)	0,58 (0,42–0,75)	0,70 (0,54–0,86)	0,90 (0,81–0,99)	0,76 (0,67–0,86)
AG	1 <sup>a</sup>	NP	0,22 (0,11–0,34)	0,51 (0,40–0,62)	0,53 (0,42–0,65)	0,84 (0,71–0,98)	0,58 (0,39–0,77)
		P	0,33 (0,17–0,48)	0,62 (0,45–0,79)	0,61 (0,45–0,76)	0,89 (0,82–0,96)	0,65 (0,57–0,74)
	2 <sup>a</sup>	NP	0,36 (0,24–0,49)	0,52 (0,42–0,63)	0,56 (0,44–0,67)	0,87 (0,73–1,00)	0,58 (0,39–0,78)
		P	0,46 (0,31–0,61)	0,63 (0,46–0,80)	0,63 (0,48–0,78)	0,91 (0,84–0,98)	0,67 (0,59–0,75)
IA	1 <sup>a</sup>	NP	0,27 (0,15–0,39)	0,43 (0,32–0,54)	0,41 (0,29–0,52)	0,87 (0,76–0,98)	0,49 (0,32–0,67)
		P	0,37 (0,21–0,52)	0,57 (0,40–0,74)	0,49 (0,34–0,65)	0,92 (0,84–1,00)	0,65 (0,55–0,75)
	2 <sup>a</sup>	NP	0,41 (0,29–0,53)	0,50 (0,40–0,61)	0,50 (0,39–0,62)	0,86 (0,75–0,98)	0,56 (0,39–0,72)
		P	0,51 (0,35–0,67)	0,62 (0,44–0,79)	0,58 (0,43–0,74)	0,92 (0,84–1,00)	0,69 (0,59–0,79)
CP	1 <sup>a</sup>	NP	0,41 (0,28–0,55)	0,50 (0,39–0,61)	0,46 (0,34–0,59)	0,84 (0,71–0,98)	0,48 (0,29–0,66)
		P	0,46 (0,33–0,60)	0,61 (0,45–0,77)	0,52 (0,38–0,66)	0,90 (0,83–0,97)	0,64 (0,54–0,74)
	2 <sup>a</sup>	NP	0,38 (0,22–0,54)	0,58 (0,47–0,68)	0,50 (0,37–0,63)	0,94 (0,85–1,00)	0,70 (0,54–0,85)
		P	0,45 (0,33–0,57)	0,67 (0,50–0,83)	0,59 (0,45–0,73)	0,96 (0,89–1,00)	0,81 (0,72–0,90)
CG	1 <sup>a</sup>	NP	0,39 (0,25–0,54)	0,51 (0,39–0,63)	0,59 (0,47–0,71)	0,55 (0,22–0,88)	0,42 (0,18–0,66)
		P	0,45 (0,32–0,58)	0,58 (0,43–0,74)	0,62 (0,49–0,75)	0,65 (0,61–0,70)	0,62 (0,54–0,70)
	2 <sup>a</sup>	NP	0,40 (0,22–0,57)	0,54 (0,43–0,66)	0,55 (0,42–0,68)	0,71 (0,42–0,99)	0,56 (0,33–0,80)
		P	0,48 (0,37–0,59)	0,61 (0,45–0,76)	0,62 (0,49–0,75)	0,78 (0,73–0,82)	0,72 (0,65–0,78)

N=168; AP: antro, pequena curvatura; AG: antro, grande curvatura; IA: incisura angular; CP: corpo, pequena curvatura; CG: corpo, grande curvatura; HP: *Helicobacter pylori*; IN: Inflamação crônica; AI: atividade inflamatória; MI: metaplasia intestinal; AT: atrofia glandular; NP: não ponderado; P: ponderado; IC: intervalo de confiança.

TABELA 7

Coeficientes *kappa* não-ponderados e ponderados para graduação das cinco variáveis do Sistema Sydney nos cinco locais de biópsia – observadores pareados (2 e 3)

Local	Etapa	Tipo <i>Kappa</i>	Variáveis				
			HP <i>Kappa</i> (IC 95%)	IN <i>Kappa</i> (IC 95%)	AI <i>Kappa</i> (IC 95%)	MI <i>Kappa</i> (IC 95%)	AT <i>Kappa</i> (IC 95%)
AP	1 <sup>a</sup>	NP	0,17 (0,06–0,28)	0,41 (0,30–0,52)	0,51 (0,41–0,62)	0,63 (0,46–0,80)	0,53 (0,36–0,71)
		P	0,34 (0,18–0,50)	0,54 (0,37–0,71)	0,65 (0,47–0,82)	0,73 (0,64–0,81)	0,67 (0,58–0,76)
	2 <sup>a</sup>	NP	0,14 (0,04–0,24)	0,41 (0,30–0,51)	0,50 (0,39–0,60)	0,67 (0,51–0,84)	0,63 (0,47–0,80)
		P	0,32 (0,15–0,50)	0,55 (0,37–0,73)	0,62 (0,45–0,79)	0,79 (0,71–0,88)	0,76 (0,67–0,85)
AG	1 <sup>a</sup>	NP	0,31 (0,19–0,42)	0,34 (0,23–0,45)	0,45 (0,34–0,56)	0,72 (0,53–0,90)	0,50 (0,29–0,70)
		P	0,42 (0,25–0,59)	0,49 (0,33–0,66)	0,59 (0,42–0,76)	0,82 (0,75–0,88)	0,62 (0,53–0,70)
	2 <sup>a</sup>	NP	0,21 (0,11–0,31)	0,43 (0,32–0,53)	0,45 (0,34–0,56)	0,71 (0,52–0,89)	0,53 (0,33–0,74)
		P	0,37 (0,19–0,54)	0,57 (0,39–0,75)	0,61 (0,43–0,78)	0,81 (0,74–0,88)	0,66 (0,58–0,74)
IA	1 <sup>a</sup>	NP	0,32 (0,21–0,43)	0,48 (0,38–0,59)	0,50 (0,39–0,61)	0,64 (0,45–0,82)	0,52 (0,35–0,68)
		P	0,47 (0,30–0,64)	0,61 (0,43–0,78)	0,62 (0,45–0,79)	0,70 (0,62–0,78)	0,66 (0,56–0,77)
	2 <sup>a</sup>	NP	0,21 (0,11–0,31)	0,47 (0,37–0,57)	0,49 (0,38–0,59)	0,68 (0,51–0,86)	0,45 (0,27–0,63)
		P	0,41 (0,23–0,58)	0,63 (0,44–0,82)	0,62 (0,44–0,79)	0,82 (0,74–0,89)	0,63 (0,53–0,73)
CP	1 <sup>a</sup>	NP	0,33 (0,20–0,46)	0,56 (0,45–0,66)	0,42 (0,29–0,55)	0,66 (0,45–0,86)	0,53 (0,34–0,72)
		P	0,45 (0,31–0,60)	0,66 (0,49–0,82)	0,54 (0,39–0,68)	0,78 (0,72–0,85)	0,63 (0,54–0,72)
	2 <sup>a</sup>	NP	0,20 (0,07–0,32)	0,56 (0,46–0,67)	0,45 (0,32–0,57)	0,72 (0,55–0,90)	0,51 (0,31–0,71)
		P	0,32 (0,18–0,47)	0,66 (0,48–0,83)	0,55 (0,41–0,69)	0,84 (0,77–0,92)	0,64 (0,56–0,73)
	1 <sup>a</sup>	NP	0,23 (0,14–0,33)	0,47 (0,36–0,58)	0,46 (0,32–0,59)	0,56 (0,21–0,91)	0,35 (0,09–0,62)
		P	0,35 (0,25–0,45)	0,56 (0,40–0,72)	0,58 (0,44–0,72)	0,57 (0,52–0,62)	0,43 (0,36–0,51)
CG	2 <sup>a</sup>	NP	0,24 (0,12–0,37)	0,55 (0,44–0,66)	0,39 (0,25–0,53)	0,59 (0,26–0,91)	0,38 (0,09–0,67)
		P	0,33 (0,19–0,48)	0,63 (0,46–0,79)	0,51 (0,38–0,65)	0,68 (0,64–0,73)	0,46 (0,40–0,53)

N =168; AP: antro, pequena curvatura; AG: antro, grande curvatura; IA: incisura angular; CP: corpo, pequena curvatura; CG: corpo, grande curvatura; HP: *Helicobacter pylori*; IN: Inflamação crônica; AI: atividade inflamatória; MI: metaplasia intestinal; AT: atrofia glandular; NP: não-ponderado; P: ponderado; IC: intervalo de confiança.

#### **5.4 Estudo da concordância interobservadores em relação à graduação dos parâmetros analisados (conjunto de observadores)**

No estudo da concordância em relação à graduação das variáveis, quando se consideraram os três observadores conjuntamente, obtiveram-se os resultados da TAB. 8, concluindo-se:

- Péssima concordância para a graduação do HP, com valores *kappa* situando-se entre 0,14 e 0,31;
- má-concordância para a graduação de IN, valores *kappa* extremos: 0,42 e 0,54;
- idem para AI, com valores mínimo e máximo de *kappa*, respectivamente, de 0,40 e 0,52;
- bom nível de concordância para a variável MI, com oscilação dos valores *kappa* entre 0,55 e 0,77;
- razoável nível de concordância para AT, com valores extremos de *kappa*, respectivamente, de 0,35 e 0,65, prevalecendo os valores acima de 0,50.

TABELA 8

Coeficientes *kappa* múltiplo para graduação das cinco variáveis do Sistema Sydney nos cinco locais de biópsia

Variável	Local	1ª Etapa		2ª Etapa	
		<i>Kappa</i>	(IC 95%)	<i>Kappa</i>	(IC 95%)
HP	AP	0,14	(0,08 – 0,21)	0,20	(0,13 – 0,27)
	AG	0,19	(0,12 – 0,25)	0,22	(0,16 – 0,29)
	IA	0,22	(0,16 – 0,29)	0,25	(0,19 – 0,32)
	CP	0,31	(0,22 – 0,40)	0,21	(0,12 – 0,31)
	CG	0,26	(0,17 – 0,35)	0,23	(0,12 – 0,33)
IN	AP	0,42	(0,35 – 0,49)	0,43	(0,36 – 0,49)
	AG	0,42	(0,35 – 0,48)	0,47	(0,41 – 0,53)
	IA	0,43	(0,37 – 0,50)	0,49	(0,43 – 0,55)
	CP	0,50	(0,43 – 0,57)	0,54	(0,48 – 0,61)
	CG	0,47	(0,40 – 0,54)	0,54	(0,47 – 0,61)
AI	AP	0,46	(0,40 – 0,53)	0,52	(0,44 – 0,59)
	AG	0,40	(0,33 – 0,47)	0,44	(0,37 – 0,51)
	IA	0,40	(0,34 – 0,47)	0,41	(0,34 – 0,48)
	CP	0,41	(0,32 – 0,51)	0,46	(0,36 – 0,55)
	CG	0,46	(0,36 – 0,56)	0,46	(0,36 – 0,57)
MI	AP	0,69	(0,49 – 0,88)	0,72	(0,52 – 0,92)
	AG	0,77	(0,52 – 1,00)	0,73	(0,47 – 0,99)
	IA	0,71	(0,49 – 0,93)	0,72	(0,49 – 0,94)
	CP	0,73	(0,47 – 0,99)	0,77	(0,53 – 1,00)
	CG	0,55	(0,15 – 0,95)	0,66	(0,25 – 1,00)
AT	AP	0,60	(0,42 – 0,79)	0,65	(0,45 – 0,84)
	AG	0,58	(0,36 – 0,80)	0,58	(0,35 – 0,81)
	IA	0,51	(0,34 – 0,69)	0,53	(0,34 – 0,72)
	CP	0,43	(0,23 – 0,62)	0,58	(0,37 – 0,80)
	CG	0,35	(0,09 – 0,60)	0,45	(0,15 – 0,75)

N=168; HP: *Helicobacter pylori*; IN: inflamação crônica; AI: atividade inflamatória; MI: metaplasia intestinal; AT: atrofia glandular; AP: antro, pequena curvatura; AG: antro, grande curvatura; IA: incisura angular; CP: corpo, pequena curvatura; CG: corpo, grande curvatura; IC: Intervalo de confiança.

### 5.5 Estudo da concordância intraobservadores em relação ao diagnóstico dos parâmetros analisados

Em relação ao diagnóstico das variáveis analisadas, a concordância intraobservadores apresentou os dados constantes na TAB. 9:

- Para HP observou-se concordância insatisfatória para o observador 1, moderada para o observador 2 e excelente para o observador 3;
- quanto à IN e à AI, a concordância foi boa para os observadores 1 e 2 e excelente para o observador 3;
- a concordância intraobservadores nas duas fases do estudo em relação à MI foi excelente para os três observadores; igualmente para a variável AT;
- o observador 3 obteve sempre, no tocante às cinco variáveis pesquisadas, excelentes níveis de concordância.

TABELA 9

Coeficientes *kappa* para as cinco variáveis do Sistema Sydney nos cinco locais de biópsia - diagnóstico - análise intraobservadores

Sítio	Examinador	Variáveis				
		HP	IN	AI	MI	AT
		<i>Kappa</i> (IC 95%)	<i>Kappa</i> (IC 95%)	<i>Kappa</i> (IC 95%)	<i>Kappa</i> (IC 95%)	<i>Kappa</i> (IC 95%)
AP	1	0,39 (0,25–0,53)	0,66 (0,55–0,78)	0,56 (0,38–0,74)	0,93 (0,85–1,00)	0,90 (0,80–1,00)
	2	0,59 (0,46–0,72)	0,72 (0,58–0,86)	0,72 (0,61–0,82)	0,82 (0,69–0,95)	0,81 (0,67–0,94)
	3	0,93 (0,87–0,98)	0,95 (0,91–1,00)	0,93 (0,86–1,00)	1,00 (1,00–1,00)	0,96 (0,90–1,00)
AG	1	0,37 (0,23–0,51)	0,68 (0,57–0,79)	0,74 (0,60–0,88)	0,93 (0,84–1,00)	0,89 (0,77–1,00)
	2	0,45 (0,30–0,60)	0,65 (0,50–0,80)	0,70 (0,59–0,81)	0,93 (0,84–1,00)	0,86 (0,73–1,00)
	3	0,94 (0,89–0,99)	0,94 (0,89–0,99)	0,88 (0,79–0,96)	0,97 (0,91–1,00)	0,91 (0,83–1,00)
IA	1	0,34 (0,20–0,48)	0,66 (0,54–0,77)	0,56 (0,38–0,75)	0,94 (0,87–1,00)	0,97 (0,91–1,00)
	2	0,51 (0,38–0,65)	0,69 (0,55–0,84)	0,69 (0,58–0,80)	0,81 (0,66–0,95)	0,73 (0,57–0,88)
	3	0,93 (0,87–0,98)	0,93 (0,87–0,98)	0,89 (0,81–0,98)	1,00 (1,00–1,00)	0,95 (0,89–1,00)
CP	1	0,32 (0,17–0,46)	0,78 (0,68–0,88)	0,58 (0,45–0,71)	1,00 (1,00–1,00)	0,82 (0,69–0,95)
	2	0,63 (0,51–0,75)	0,63 (0,51–0,76)	0,65 (0,53–0,77)	0,86 (0,73–1,00)	0,76 (0,60–0,92)
	3	0,89 (0,81–0,96)	0,89 (0,82–0,96)	0,92 (0,86–0,98)	1,00 (1,00–1,00)	0,96 (0,90–1,00)
CG	1	0,30 (0,14–0,45)	0,72 (0,60–0,83)	0,56 (0,43–0,70)	0,85 (0,65–1,06)	0,72 (0,52–0,92)
	2	0,48 (0,35–0,61)	0,70 (0,59–0,81)	0,65 (0,53–0,78)	0,60 (0,25–0,95)	0,54 (0,26–0,83)
	3	0,92 (0,85–0,99)	0,94 (0,88–0,99)	0,94 (0,88–0,99)	1,00 (1,00–1,00)	0,97 (0,91–1,00)

N=168; AP: antro, pequena curvatura; AG: antro, grande curvatura; IA: incisura angular; CP: corpo, pequena curvatura; CG: corpo, grande curvatura; HP: *Helicobacter pylori*; IN: inflamação crônica; AI: atividade inflamatória; MI: metaplasia intestinal; AT: atrofia glandular; IC: intervalo de confiança.



## 5.6 Estudo da concordância intraobservadores em relação à graduação dos parâmetros analisados

Os resultados dos estudos intraobservadores em relação ao protocolo de graduação das cinco variáveis de Sydney/Houston podem ser observados na TAB. 10. Assim sendo, foram encontrados:

- Resultados insatisfatórios para os observadores 1 e 2 e excelente para o observador 3 na graduação do HP;
- bons resultados para os observadores 1 e 2 em relação à IN e excelente para o terceiro;
- bons resultados para os observadores 1 e 3 em relação à AI e excelente para o segundo;
- excelente concordância para os três observadores em relação ao quesito MI;
- excelente concordância para os três observadores em relação ao quesito AT, ao se considerar o *kappa* ponderado.

TABELA 10  
 Coeficientes *kappa* para graduação das cinco variáveis do Sistema Sydney  
 nos cinco sítios de biópsia – análise intraobservador

Sítio	Examinador	Tipo <i>Kappa</i>	Variáveis				
			HP <i>Kappa</i> (IC 95%)	IN <i>Kappa</i> (IC 95%)	AI <i>Kappab</i> (IC 95%)	MI <i>Kappa</i> (IC 95%)	AT <i>Kappa</i> (IC 95%)
AP	1	NP	0,32 (0,20–0,44)	0,63 (0,52–0,73)	0,53 (0,42–0,64)	0,80 (0,72–0,87)	0,73 (0,58–0,89)
		P	0,42 (0,27–0,57)	0,69 (0,54–0,85)	0,62 (0,46–0,78)	0,86 (0,81–0,91)	0,82 (0,73–0,90)
	2	NP	0,35 (0,24–0,45)	0,52 (0,42–0,63)	0,89 (0,83–0,95)	0,96 (0,89–1,00)	0,58 (0,40–0,76)
		P	0,49 (0,30–0,68)	0,65 (0,47–0,83)	0,92 (0,76–1,00)	0,97 (0,88–1,00)	0,69 (0,61–0,78)
	3	NP	0,84 (0,76–0,92)	0,90 (0,84–0,95)	0,66 (0,61–0,71)	0,77 (0,63–0,91)	0,92 (0,85–1,00)
		P	0,88 (0,73–1,00)	0,92 (0,76–1,00)	0,74 (0,63–0,84)	0,84 (0,75–0,92)	0,95 (0,85–1,00)
AG	1	NP	0,33 (0,21–0,45)	0,64 (0,54–0,75)	0,68 (0,62–0,73)	0,85 (0,77–0,93)	0,79 (0,63–0,96)
		P	0,40 (0,25–0,55)	0,69 (0,54–0,83)	0,75 (0,65–0,86)	0,89 (0,85–0,93)	0,85 (0,79–0,92)
	2	NP	0,28 (0,17–0,38)	0,51 (0,41–0,61)	0,86 (0,79–0,93)	0,94 (0,85–1,00)	0,73 (0,55–0,91)
		P	0,47 (0,28–0,66)	0,64 (0,46–0,82)	0,89 (0,72–1,00)	0,96 (0,88–1,00)	0,81 (0,74–0,88)
	3	NP	0,84 (0,77–0,92)	0,84 (0,76–0,91)	0,60 (0,50–0,71)	0,83 (0,69–0,98)	0,86 (0,75–0,96)
		P	0,88 (0,73–1,00)	0,88 (0,71–1,00)	0,69 (0,52–0,86)	0,88 (0,81–0,95)	0,89 (0,79–0,98)
IA	1	NP	0,26 (0,14–0,39)	0,64 (0,53–0,75)	0,59 (0,53–0,65)	0,73 (0,56–0,89)	0,75 (0,59–0,91)
		P	0,36 (0,20–0,51)	0,68 (0,53–0,82)	0,70 (0,59–0,80)	0,84 (0,76–0,92)	0,85 (0,78–0,93)
	2	NP	0,40 (0,30–0,50)	0,54 (0,44–0,64)	0,75 (0,67–0,84)	0,70 (0,54–0,87)	0,67 (0,50–0,83)
		P	0,56 (0,37–0,76)	0,67 (0,49–0,86)	0,82 (0,64–1,00)	0,68 (0,59–0,76)	0,74 (0,66–0,83)
	3	NP	0,87 (0,80–0,94)	0,85 (0,78–0,92)	0,50 (0,39–0,60)	0,95 (0,88–1,00)	0,89 (0,81–0,97)
		P	0,89 (0,73–1,00)	0,89 (0,72–1,00)	0,61 (0,44–0,78)	0,97 (0,89–1,00)	0,92 (0,81–1,00)
CP	1	NP	0,27 (0,13–0,41)	0,72 (0,62–0,82)	0,68 (0,62–0,74)	0,87 (0,75–1,00)	0,70 (0,54–0,87)
		P	0,33 (0,20–0,46)	0,75 (0,61–0,88)	0,75 (0,65–0,84)	0,92 (0,85–0,99)	0,75 (0,66–0,84)
	2	NP	0,45 (0,34–0,56)	0,53 (0,42–0,63)	0,91 (0,85–0,96)	0,70 (0,51–0,89)	0,66 (0,47–0,84)
		P	0,56 (0,39–0,73)	0,66 (0,48–0,83)	0,93 (0,76–1,00)	0,80 (0,73–0,87)	0,77 (0,69–0,85)
	3	NP	0,84 (0,75–0,93)	0,86 (0,78–0,93)	0,56 (0,45–0,67)	0,97 (0,91–1,00)	0,86 (0,76–0,96)
		P	0,86 (0,73–0,99)	0,89 (0,74–1,00)	0,66 (0,50–0,83)	0,98 (0,91–1,00)	0,92 (0,82–1,00)
CG	1	NP	0,26 (0,11–0,41)	0,63 (0,51–0,75)	0,52 (0,40–0,64)	0,85 (0,65–1,00)	0,61 (0,37–0,84)
		P	0,34 (0,21–0,47)	0,65 (0,52–0,78)	0,59 (0,44–0,74)	0,88 (0,84–0,93)	0,72 (0,66–0,79)
	2	NP	0,30 (0,19–0,42)	0,51 (0,40–0,62)	0,91 (0,85–0,97)	0,52 (0,15–0,90)	0,45 (0,14–0,77)
		P	0,46 (0,29–0,62)	0,62 (0,45–0,79)	0,92 (0,77–1,00)	0,60 (0,55–0,64)	0,54 (0,48–0,60)
	3	NP	0,83 (0,73–0,93)	0,90 (0,84–0,97)	0,68 (0,62–0,74)	0,71 (0,42–0,99)	0,89 (0,78– ,00)
		P	0,84 (0,73–0,95)	0,92 (0,79–1,00)	0,72 (0,63–0,81)	0,79 (0,75–0,84)	0,94 (0,86–1,00)

N=168; AP: antro, pequena curvatura; AG: antro, grande curvatura; IA: incisura angular; CP: corpo, pequena curvatura; CG: corpo, grande curvatura; HP: *Helicobacter pylori*; IN: Inflamação crônica; AI: atividade inflamatória; MI: metaplasia intestinal; AT: atrofia glandular; NP: não-ponderado; P: ponderado; IC: intervalo de confiança.

### 5.7 Estudo da concordância inter e intraobservadores (observadores pareados e em conjunto) em relação ao diagnóstico nosológico final

Na pesquisa da concordância interobservadores em relação à conclusão diagnóstica final, conforme proposto no Sistema Sydney atualizado (Houston), obtiveram-se sempre resultados insatisfatórios (índices *kappa* sistematicamente abaixo de 0,50), tanto nos pareamentos quanto no conjunto dos observadores, nas duas etapas do estudo (valores *kappa* variando entre 0,25 e 0,43), conforme demonstrado na TAB. 11.

A concordância intraobservadores, segundo o índice *kappa*, no que se refere ao diagnóstico final, foi a seguinte: observador 1, 0,50; observador 2, 0,49; e observador 3, 0,77, sendo a concordância global entre os três observadores de 0,58.

TABELA 11

Coeficientes *kappa* para o diagnóstico nosológico final  
segundo o Sistema Sydney atualizado - observadores pareados e em conjunto

Examinador	Etapa	<i>Kappa</i>	(IC 95%)
1 e 2	1 <sup>a</sup>	0,25	(0,13 – 0,37)
	2 <sup>a</sup>	0,42	(0,31 – 0,53)
1 e 3	1 <sup>a</sup>	0,26	(0,13 – 0,39)
	2 <sup>a</sup>	0,39	(0,25 – 0,52)
2 e 3	1 <sup>a</sup>	0,32	(0,19 – 0,45)
	2 <sup>a</sup>	0,43	(0,31 – 0,54)
1, 2 e 3	1 <sup>a</sup>	0,27	(0,18 – 0,36)
	2 <sup>a</sup>	0,41	(0,31 – 0,51)

IC: intervalo de confiança.

### 5.8 Análise de desempenho da técnica empregada rotineiramente para o diagnóstico histológico da infecção pelo *H. pylori*

A qualidade do teste (coloração histológica de rotina – HE) para o diagnóstico da infecção pelo HP foi avaliada em 167 pacientes (um caso descartado por amostragem deficiente na coloração de referência), nos cinco locais de biópsia para cada paciente (835 lâminas), utilizando-se o padrão de referência (coloração pela carbolfucsina). A prevalência obtida foi de 58,1%. Os cálculos da sensibilidade (S), especificidade (E), valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN), razão de probabilidade para o resultado

positivo (RP+) e razão de probabilidade para o resultado negativo (RP-) foram feitos pela média dos resultados dos três observadores, em cada fase da pesquisa.

Os resultados encontrados demonstraram, em valores médios (TAB. 12A e 12B):

- S: Variação de 54,7 a 86,7% para os vários locais de biópsia e índices de 85,6 e 92,1% para os pacientes (fases 1 e 2);
- E: 62,1 a 86,1%; 57,5 e 60,5%, respectivamente;
- VPP: 67,8 a 81,0%; 75,0 e 75,1%, respectivamente;
- VPN: 68,1 a 83,5%; 75,1 e 84,0%, respectivamente;
- RP+: 4,12 a 10,72; 5,82 e 7,67, respectivamente e
- RP-: 0,20 a 0,51; 0,13 e 0,24, respectivamente.

TABELA 12A

Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade por locais de biópsia e por paciente em relação ao HP (média dos três observadores) na fase 1

Índice	Locais										Paciente	
	AP		AG		IA		CP		CG			
	%	(Mín e Máx)	%	(Mín e Máx)	%	(Mín e Máx)	%	(Mín e Máx)	%	(Mín e Máx)	%	(Mín e Máx)
S	80,5	(73,2 e 86,6)	86,7	(82,5 e 90,0)	85,8	(81,6 e 89,7)	66,3	(57,8 e 75,9)	59,4	(48,7 e 67,9)	92,1	(85,6 e 95,9)
E	63,9	(42,4 e 91,8)	62,1	(36,8 e 94,3)	71,7	(50,0 e 96,3)	79,8	(65,5 e 96,4)	80,1	(70,8 e 96,6)	57,6	(35,7 e 95,7)
VPP	68,3	(59,2 e 89,6)	67,8	(56,7 e 93,0)	76,7	(66,1 e 95,9)	76,4	(65,1 e 94,1)	72,4	(66,7 e 92,7)	75,1	(67,4 e 96,5)
VPN	77,3	(76,6 e 78,0)	83,5	(80,0 e 85,4)	82,3	(81,6 e 82,8)	70,5	(65,5 e 76,5)	69,3	(68,3 e 71,6)	84,0	(82,7 e 86,2)
RP+	4,12	(1,50 e 8,93)	5,95	(1,42 e 14,47)	8,87	(1,79 e 22,05)	7,10	(1,89 e 16,06)	6,31	(2,28 e 14,32)	7,67	(1,49 e 19,91)
RP-	0,31	(0,29 e 0,32)	0,23	(0,19 e 0,27)	0,20	(0,19 e 0,21)	0,43	(0,31 e 0,53)	0,50	(0,45 e 0,53)	0,13	(0,11 e 0,15)

**Prevalência: 58,1%.** S: sensibilidade; E: especificidade; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo; AP: antro, pequena curvatura; AG: antro, grande curvatura; IA: incisura angular; CP: corpo, pequena curvatura; CG: corpo, grande curvatura; Mín: Valor mínimo entre os observadores; Máx: Valor máximo entre os três observadores; RP+: Razão de probabilidade positiva; RP-: Razão de probabilidade negativa.

TABELA 12B

Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade por locais de biópsia e por paciente em relação ao HP (média dos três observadores) na fase 2

Índice	Locais										Paciente	
	AP		AG		IA		CP		CG			
	%	(Mín e Máx)	%	(Mín e Máx)	%	(Mín e Máx)	%	(Mín e Máx)	%	(Mín e Máx)	%	(Mín e Máx)
S	78,0	(70,7 e 85,4)	82,5	(71,3 e 91,3)	83,9	(74,7 e 95,4)	59,8	(43,4 e 79,5)	54,7	(33,3 e 82,1)	85,6	(81,4 e 93,8)
E	69,8	(50,6 e 91,8)	69,7	(47,1 e 93,1)	75,4	(58,8 e 93,8)	86,1	(67,9 e 97,6)	84,6	(67,4 e 95,5)	60,5	(32,9 e 94,3)
VPP	71,4	(62,5 e 90,1)	71,5	(61,3 e 91,9)	78,8	(71,6 e 93,4)	81,0	(71,0 e 95,9)	75,7	(68,8 e 90,5)	75,0	(65,9 e 95,2)
VPN	76,7	(70,4 e 81,3)	81,3	(72,3 e 87,1)	81,2	(72,8 e 92,2)	68,5	(62,4 e 77,0)	68,1	(60,9 e 81,1)	75,1	(67,9 e 79,3)
RP+	4,46	(1,73 e 9,51)	5,45	(1,73 e 12,32)	6,11	(2,32 e 13,16)	10,72	(2,48 e 23,58)	5,68	(2,52 e 10,82)	5,82	(1,40 e 14,28)
RP-	0,32	(0,24 e 0,44)	0,25	(0,16 e 0,42)	0,21	(0,08 e 0,34)	0,45	(0,30 e 0,61)	0,51	(0,27 e 0,73)	0,24	(0,19 e 0,34)

**Prevalência: 58,1%.** S: sensibilidade; E: especificidade; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo; AP: antro, pequena curvatura; AG: antro, grande curvatura; IA: incisura angular; CP: corpo, pequena curvatura; CG: corpo, grande curvatura; Mín: Valor mínimo entre os observadores; Máx: Valor máximo entre os três observadores; RP+: Razão de probabilidade positiva; RP-: Razão de probabilidade negativa.

### 5.9 Análise de desempenho da técnica empregada rotineiramente para o diagnóstico histológico da metaplasia intestinal

Na avaliação de qualidade do teste diagnóstico para a identificação da MI, foram também estudados 167 pacientes (um caso descartado por amostragem deficitária), totalizando 835 lâminas. Utilizou-se como padrão de referência a coloração histoquímica pelo AB/PAS, potencial de Hidrogênio (pH) 2,5, detectando-se prevalência de 47,3%.

Os resultados encontrados, em valores médios, foram os exibidos nas TAB. 13A e 13B):

- S: 14,8 a 65,7% na análise dos vários locais de biópsia; 54,4 e 54,9% na análise dos pacientes (fases 1 e 2), respectivamente;
- E: 98,9 a 100%; 98,1 e 98,9%, respectivamente;
- VPP: 93,8 a 100,0%; 96,3 e 97,7%, respectivamente;
- VPN: 76,0 a 92,0%; 70,7 e 70,8%, respectivamente;
- RP+: 13,41 a infinita; 32,87 e 48,26, respectivamente;
- RP-: 0,35 a 0,86; 0,46 e 0,50, respectivamente.

TABELA 13A

Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade por locais de biópsia e por paciente em relação à MI (média dos três observadores) na fase 1

Índice	Locais										Paciente	
	AP		AG		IA		CP		CG			
	%	(Mín e Máx)	%	(Mín e Máx)	%	(Mín e Máx)	%	(Mín e Máx)	%	(Mín. e Máx.)	%	(Mín e Máx)
S	65,7	(62,9 e 68,6)	58,6	(55,2 e 62,1)	47,6	(42,9 e 50,0)	34,0	(29,8 e 36,2)	14,8	(11,1 e 17,8)	54,9	(53,2 e 57,0)
E	99,0	(98,5 e 99,2)	100,0	(100,0 e 100,0)	98,9	(96,8 e 100,0)	99,7	(99,2 e 100,0)	99,5	(99,2 e 100,0)	98,1	(97,7 e 98,9)
VPP	94,5	(92,0 e 96,0)	100,0	(100,0 e 100,0)	93,8	(81,8 e 100,0)	98,0	(93,3 e 100,0)	90,9	(83,3 e 100,0)	96,3	(95,5 e 97,8)
VPN	91,6	(91,0 e 92,3)	92,0	(91,4 e 92,6)	84,9	(83,4 e 85,6)	79,4	(78,3 e 80,0)	76,0	(75,2 e 76,7)	70,8	(69,9 e 71,9)
RP+	69,39	(43,8 e 85,75)	Inf	Inf	13,41	(13,41 e Inf)	37,25	(37,25 e Inf)	6,69	(13,88 e 19,50)	32,87	(23,13 e 51,82)
RP-	0,35	(0,32 e 0,37)	0,41	(0,38 e 0,45)	0,53	(0,50 e 0,59)	0,66	(0,64 e 0,71)	0,86	(0,82 e 0,90)	0,46	(0,43 e 0,48)

**Prevalência: 47,3%.** S: sensibilidade; E: especificidade; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo; AP: antro, pequena curvatura; AG: antro, grande curvatura; IA: incisura angular; CP: corpo, pequena curvatura; CG: corpo, grande curvatura; Inf: Infinita; Mín: Valor mínimo entre os observadores; Máx: Valor máximo entre os três observadores; RP+: Razão de probabilidade positiva; RP-: Razão de probabilidade negativa.

TABELA 13B

Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade por locais de biópsia e por paciente em relação à MI (média dos três observadores) na fase 2

Índice	Locais										Paciente	
	AP		AG		IA		CP		CG			
	%	(Mín e Máx)	%	(Mín e Máx)	%	(Mín e Máx)	%	(Mín e Máx)	%	(Mín e Máx)	%	(Mín e Máx)
S	65,7	(62,9 e 68,6)	55,2	(51,7 e 58,6)	47,6	(45,2 e 50,0)	36,9	(36,2 e 38,3)	16,3	(13,3 e 20,0)	54,4	(44,4 e 54,4)
E	99,2	(98,5 e 100,0)	99,5	(98,6 e 100,0)	99,5	(99,2 e 100,0)	99,7	(99,2 e 100,0)	99,7	(99,2 e 100,0)	98,9	(98,9 e 100,0)
VPP	95,8	(92,0 e 100,0)	96,0	(89,5 e 100,0)	96,8	(95,0 e 100,0)	98,1	(94,4 e 100,0)	95,7	(90,0 e 100,0)	97,7	(93,6 e 100,0)
VPN	91,6	(91,0 e 92,3)	91,4	(90,8 e 91,9)	85,0	(84,4 e 85,5)	80,1	(79,9 e 80,5)	76,4	(75,8 e 77,1)	70,7	(69,6 e 85,2)
RP+	64,78	(43,8 e 85,75)	41,86	(41,86 e Inf)	59,50	(56,5 e 62,5)	45,25	(42,25 e Inf)	25,00	(25,00 e Inf)	48,26	(47,18 e 49,33)
RP-	0,35	(0,32 e 0,37)	0,45	(0,42 e 0,48)	0,52	(0,50 e 0,55)	0,63	(0,62 e 0,64)	0,84	(0,81 e 0,87)	0,50	(0,46 e 0,56)

**Prevalência: 47,3%.** S: sensibilidade; E: especificidade; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo; AP: antro, pequena curvatura; AG: antro, grande curvatura; IA: incisura angular; CP: corpo, pequena curvatura; CG: corpo, grande curvatura; Inf: Infinita; Mín: Valor mínimo entre os observadores; Máx: Valor máximo entre os três observadores; RP+: Razão de probabilidade positiva; RP-: Razão de probabilidade negativa.

## 6 DISCUSSÃO

### 6.1 Generalidades

Sistemas para classificação e graduação usados em patologia devem ser biologicamente significativos e reprodutíveis de um patologista para outro. Um método estatístico para avaliar reprodutibilidade (concordância acima da esperada pelo acaso) para vários observadores usando categorias nominais e ordinais foi desenvolvido e aperfeiçoado nas últimas décadas – a estatística *kappa*. Alto nível de concordância observado entre diferentes patologistas pode significar duas coisas: a) alto nível de reprodutibilidade (se a concordância ao acaso é baixa); e b) baixo nível de reprodutibilidade (se a concordância pelo acaso é quase tão alta quanto a concordância observada). Deste modo, a concordância verificada nada diz por si mesma, a menos que seja baixa. Os valores *kappa*, portanto, indicam quanto melhor se comportam os observadores do que num jogo de dados e, desta forma, fornecem o verdadeiro respaldo para a concordância encontrada<sup>68</sup>.

Em relação aos sistemas classificatórios, pode-se dizer que não são certos ou errados, deles não se podendo dizer nem mesmo que são bons ou ruins, exceto em relação à determinada proposta. O que de melhor pode ser dito sobre eles é se são ou não úteis<sup>70</sup> e, para tanto, deve haver reprodutibilidade dos achados e significância biológica. Este se constituiu em objetivo parcial do presente estudo, com ênfase nas condições de trabalho rotineiro dos laboratórios de patologia em nosso meio, em detrimento dos diagnósticos feitos em centros de referência, onde o assunto se encontra bem equacionado.

### 6.2 *Helicobacter pylori* (HP)

Os presentes resultados demonstram, de forma contundente, que os piores índices de concordância se deram em relação à variável HP. Ao se pesquisar apenas a concordância entre a presença ou não da bactéria na amostra tecidual (capacidade de se diagnosticar a infecção), foram obtidos resultados insatisfatórios para observadores pareados (maioria com índice *kappa* abaixo de 0,50), ruins para os observadores em



conjunto (nenhum valor acima de 0,50) e concordância variável no estudo intraobservadores, que oscilou de insatisfatória a excelente.

Analisando-se a concordância em relação à graduação da intensidade da infecção, constataram-se resultados ainda piores, como era de se esperar, mesmo com o emprego do *kappa* ponderado, registrando-se achados ruins nos testes pareados, nas análises em conjunto e concordância variável no teste intraobservadores.

Na análise de diagnóstico, com observadores pareados (TAB. 14), observa-se resultados inferiores aos que usaram reuniões de consenso em sua metodologia<sup>40</sup>, aos que realizaram coloração especial para a pesquisa do HP e aos que trabalharam com amostragem sabidamente positiva para a bactéria em estudo de controle de erradicação<sup>41</sup>.

Nos estudos de concordância de diagnóstico com os observadores agrupados (TAB. 15), os resultados foram insatisfatórios, ao contrário da excelente concordância obtida por El-Zimaity *et al.*<sup>38</sup>, que utilizaram macrobiópsias, três patologistas *experts* na área e a tríplice coloração de Genta.

TABELA 14

Comparação dos valores *kappa* do atual estudo com os extraídos da literatura em relação às variáveis do Sistema Sydney – diagnóstico, observadores pareados

Relato	N	Valores mínimo e máximo de <i>kappa</i>				
		HP	IN	AI	MI	AT
Guarner <i>et al.</i> <sup>40</sup>	150	0,59–0,77	1,00–1,00	0,22–0,50	0,60–0,70	0,04–0,64
Tepes <i>et al.</i> <sup>41</sup>	43	0,69–0,81	0,38–0,53	0,65–0,74	0,25–0,65	0,17–0,57
Este estudo	168	0,21–0,58	0,28–1,00	0,40–0,80	0,30–0,93	0,50–0,97

N: tamanho da amostra; HP: *Helicobacter pylori*; IN: inflamação crônica; AI: atividade inflamatória; MI: metaplasia intestinal; AT: atrofia glandular.

TABELA 15

Comparação dos valores *kappa* do atual estudo com os extraídos da literatura em relação às variáveis do Sistema Sydney – diagnóstico, observadores em conjunto

Relato	N	Valores <i>kappa</i>				
		HP	IN	AI	MI	AT
El-Zimaity <i>et al.</i> <sup>38</sup>	99	0,86–0,93	–	0,67–0,84	–	0,08–0,34
Este estudo	168	0,29–0,47	0,50–0,70	0,55–0,76	0,69–0,96	0,51–0,81

N: tamanho da amostra; HP: *Helicobacter pylori*; IN: inflamação crônica; AI: atividade inflamatória; MI: metaplasia intestinal; AT: atrofia glandular.

Quanto às comparações envolvendo a graduação da variável HP nos estudos pareados (TAB. 16), novamente os resultados foram bem inferiores aos de El-Zimaity *et al.*<sup>38</sup>, como também em relação a outros autores que utilizaram três especialistas na área e coloração pelo Giemsa<sup>39</sup> e aos que usaram amostragem sabidamente positiva em estudos pré e pós-tratamentos e realizaram reuniões de consenso<sup>42</sup>. E foram parecidos com os de Aydin *et al.*<sup>43</sup>, que trabalharam em condições semelhantes às nossas.

Nas investigações de graduação em que foi avaliada a concordância dos observadores em conjunto (TAB. 17), novamente foram alcançados resultados inferiores quando comparados aos trabalhos que usaram especialistas e coloração histoquímica<sup>37</sup> e com os de El-Zimaity *et al.*<sup>38</sup>.

TABELA 16

Comparação dos valores *kappa* do atual estudo com os extraídos da literatura em relação à graduação das variáveis do Sistema Sydney – observadores pareados

Relato	N	Valores <i>kappa</i>				
		HP	IN	AI	MI	AT
Fiocca <i>et al.</i> <sup>39</sup>	200	0,61–0,88	0,49–0,82	0,54–0,81	0,74–0,92	0,42–0,72
El-Zimaity <i>et al.</i> <sup>38</sup>	99	0,59–0,86	–	0,29–0,74	–	-0,03–0,39
Chen <i>et al.</i> <sup>42</sup> *	290	0,76–0,95	0,60–0,62	0,76–0,83	0,72–0,73	0,49–0,52
Aydin <i>et al.</i> <sup>43</sup>	130	0,38–0,56	-0,34–0,49	-0,27–0,44	0,51–0,62	0,03–0,31
Este estudo	168	0,11–0,41	0,34–0,58	0,28–0,64	0,55–0,94	0,26–0,71

N: tamanho da amostra; HP: *Helicobacter pylori*; IN: inflamação crônica; AI: atividade inflamatória; MI: metaplasia intestinal; AT: atrofia glandular;

\* *kappa* ponderado.

TABELA 17

Comparação dos valores *kappa* do atual estudo com os extraídos da literatura em relação à graduação das variáveis do Sistema Sydney – conjunto de observadores

Relato	N	Valores <i>kappa</i>				
		HP	IN	AI	MI	AT
Andrew <i>et al.</i> <sup>37</sup>	64	0,73–0,77	0,52–0,58	0,61–0,68	0,70–0,72	0,50–0,53
El-Zimaity <i>et al.</i> <sup>38</sup>	99	0,68–0,77	–	0,47–0,61	–	0,10–0,29
Este estudo	168	0,14–0,31	0,42–0,50	0,40–0,46	0,55–0,77	0,35–0,60

N: tamanho da amostra; HP: *Helicobacter pylori*; IN: inflamação crônica; AI: atividade inflamatória; MI: metaplasia intestinal; AT: atrofia glandular.

Concluiu-se que os resultados ruins podem ser devidos à diferença da metodologia empregada, pois o presente estudo trabalhou com pesquisadores não-especialistas na área da gastroenteropatologia, não tendo sido realizadas reuniões de consenso nem usadas amostras de casos previamente positivos. E, principalmente, as lâminas foram examinadas usando-se apenas a coloração histológica de rotina (HE), não se empregando colorações especiais.

O HP pode ser diagnosticado por meio de histologia, cultura, sorologia ou detecção da urease bacteriana em espécimes de biópsia ou em testes respiratórios<sup>71-74</sup>. Em relação à histologia e cultura, um estudo comparativo mostrou concordância entre ambos, com coeficiente *kappa* de 0,70<sup>75</sup>. Há, também, nesse sentido, divergências, tendo sido demonstrada<sup>76</sup> pouca correlação entre a cultura, testes respiratórios e histologia para esta finalidade.

O exame histológico de espécimes gástricos obtidos por biópsia endoscópica é correntemente aceito como o padrão-ouro para se diagnosticar a infecção pelo HP, sendo, portanto, utilizado rotineiramente em todos os ensaios clínicos<sup>50,70,71-73,77</sup>. Na literatura, os achados de trabalhos relacionados à identificação e quantificação do HP em biópsias endoscópicas são também conflitantes. Em estudo dedicado especificamente ao tema<sup>48</sup>, no qual foram comparados os achados independentes de quatro especialistas que trabalharam com coloração especial (WS) e avaliaram apenas a presença ou não da bactéria, obteve-se apenas moderada homogeneidade nos diagnósticos, havendo mais dificuldade de concordância nos casos negativos. Uma avaliação sobre a presença/ausência da bactéria, em lâminas coradas exclusivamente pela HE, destacou que apenas essa coloração não permite acurácia no diagnóstico da infecção, havendo elevado número de resultados falso-

positivos, além de detectarem-se somente 66% de casos positivos num universo de amostras sabidamente positivas<sup>78</sup>. A presente investigação está de acordo com este último achado, assim como com o de outros autores<sup>43</sup>, provavelmente pelo fato de suas metodologias mais se aproximarem da nossa prática diagnóstica rotineira, ratificando-se, pois, os maus resultados de concordância quanto à pesquisa diagnóstica do HP nessas condições.

Na análise dos parâmetros de desempenho do teste diagnóstico (pesquisa da infecção pelo HP usando coloração histológica de rotina – HE), detectaram-se:

- Valores de sensibilidade de 54,7 a 86,7% para a análise individual das 835 lâminas (locais), comparáveis aos de pesquisadores<sup>78</sup> que usaram metodologia semelhante à nossa e de 85,6 e 92,1% em relação aos 167 pacientes, nas duas fases da pesquisa (TAB. 12A e 12B), com especificidade variando entre 62,1 e 86,1% para as lâminas individuais e 57,5 e 60,5% para os pacientes, caracterizando alto número de falso-positivos e baixa especificidade.
- Considerando-se a prevalência da infecção pelo HP no estudo, os valores preditivos positivos foram, respectivamente, de 67,8 a 81,0% para lâminas isoladas e 75,0 e 75,1% para pacientes, com valores preditivos negativos, respectivamente, de 68,1 a 83,5% (locais) e 75,1 e 84,0% (pacientes).
- Já os cálculos das razões de probabilidade revelaram RP+ variando de 4,12 a 10,72 (lâminas isoladas) e 5,82 e 7,67 (para pacientes, nas duas fases), oscilando a RP- entre 0,20 e 0,51 (locais) e 0,13 e 0,24 (pacientes).

Um valor de RP+ igual ou superior a 10 frequentemente é percebido como uma indicação de teste com elevado valor diagnóstico, o mesmo ocorrendo quando o valor de RP- é igual ou inferior a 0,10<sup>79</sup>.

Os valores médios de sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivo e negativo foram inferiores a 90%. Os valores de RP+ inferiores a 10 e os RP- superiores a 0,10 indicam baixo desempenho dos examinadores no diagnóstico da infecção pelo HP, tanto na fase 1 (TAB. 12A) quanto na fase 2 (TAB. 12B) da pesquisa, demonstrando que tal teste, nas condições em que é realizado rotineiramente, encontra-se longe de se constituir em método ideal de diagnóstico. Optou-se pelo padrão de referência da coloração pela carbolfucsina, por ser técnica já consagrada e para fugir do caráter subjetivo das determinações de consenso, eventualmente utilizadas na literatura<sup>48</sup>.

Quanto aos locais de biópsia, considera-se que duas biópsias antrais, uma da pequena e outra da grande curvatura, determinam sensibilidade perto de 100% na detecção da infecção<sup>50</sup>. Assim sendo, espécimes do corpo devem ser obtidos para avaliação da distribuição e gravidade da gastrite, não aumentando, contudo, a sensibilidade diagnóstica, a não ser em casos de extensa metaplasia intestinal antral associada (o autor utilizou a tríplice coloração que leva seu nome). Duas amostras antrais são, portanto, geralmente, consideradas adequadas para determinação do *status* da infecção pelo HP<sup>76</sup> e quatro biópsias, como recomendado inicialmente no Sistema Sydney, farão o mesmo em aproximadamente 95% dos pacientes<sup>77</sup>, não havendo incremento da sensibilidade com as amostras de corpo. Na presente investigação, percebeu-se certa superioridade das biópsias antrais em relação às de corpo ao se aferir a sensibilidade do teste diagnóstico quanto ao diagnóstico da infecção pelo HP (TAB. 12A e 12B).

A partir de nossos resultados e da confrontação com a literatura, consideramos que a prática arraigada da maioria dos laboratórios de patologia em nosso meio (fora dos centros acadêmicos e centros de excelência), de utilizar apenas a coloração rotineira pela HE, não permite identificação confiável da infecção para finalidades clínicas, propondo-se a adição, na rotina diária, da técnica da carbolfucsina para melhoria da qualidade do teste diagnóstico, lembrando-se, ainda, que é sabido ser técnica consagrada, barata, rápida e de fácil execução.

### **6.3 Inflamação crônica (IN)**

A pesquisa da concordância quanto ao diagnóstico da existência de inflamação mostrou bons resultados ao se considerarem os observadores pareados, com a maioria dos valores de *kappa* compreendidos entre 0,50 e 0,75, variando, contudo, entre 0,28 e 1,00, notando-se discrepância entre as duas fases da pesquisa. Os achados deste estudo foram superiores aos de Tepes *et al.*<sup>41</sup>, não podendo ser comparados com os de Guarner *et al.*<sup>40</sup>, os quais sabidamente identificaram inflamação em todos os espécimes, não tendo havido discordância (TAB. 14).

Na análise da concordância diagnóstica conjunta, novamente os resultados foram bons (todos entre 0,50 e 0,75), relatando-se discreta melhora na segunda fase. Não há parâmetros na literatura para comparação nessas circunstâncias.

Quando se estudou a concordância na capacidade de graduar a inflamação em estudos pareados, registrou-se variação de 0,34 a 0,58, que melhorou para índices entre 0,49 e 0,67 trabalhando-se com o *kappa* ponderado, denunciando-se, assim, boa concordância, também com tendência de melhora na segunda fase. Da literatura foram extraídos dados<sup>39,42</sup> demonstrando resultados semelhantes, sendo contudo, nossos achados bem superiores aos de Ayydn *et al.*<sup>43</sup> (TAB. 16).

No conjunto dos observadores a concordância piora um pouco, com valores entre 0,42 e 0,50, um pouco inferiores aos de Andrew *et al.*<sup>37</sup> (TAB. 17).

Os estudos intraobservadores demonstraram concordância boa a excelente, tanto em relação ao diagnóstico da existência da gastrite quanto em sua graduação.

Em síntese, os três observadores, na presente pesquisa, conseguiram distinguir a mucosa inflamada da não-inflamada com bom nível de concordância, constatando-se, ainda, resultados razoáveis a bons em relação à graduação. Os resultados são relativamente consistentes com os da literatura.

Considerando que classicamente, a maior dificuldade em relação ao quesito IN é distinguir a mucosa normal daquela com inflamação discreta e que, de acordo com os três observadores, os achados mais frequentes foram exatamente “inflamação discreta” e “mucosa normal”, sendo menos frequente a inflamação moderada e mais rara a inflamação intensa, semelhantemente ao que se observa na literatura<sup>80</sup>; considerando-se o grande caráter subjetivo dessa distinção e, ainda, que no presente estudo os observadores já utilizaram os critérios de normalidade e de graduação preconizados no protocolo de Houston, justamente com este objetivo, assim como a escala visual sugerida pelo mesmo protocolo, julga-se que os índices de concordância encontrados em relação a esta variável podem ser considerados satisfatórios e adequados para as finalidades do teste diagnóstico.

#### **6.4 Atividade inflamatória (AI)**

A concordância entre os observadores em diagnosticar a existência de atividade inflamatória nos estudos pareados pode ser considerada boa, com a maioria absoluta dos nossos resultados oscilando entre 0,50 e 0,75, com certa melhora na segunda fase. A literatura (TAB. 14) consigna valores inferiores<sup>40,41</sup> ou equivalentes aos nossos.

Na análise conjunta da concordância, os resultados foram bons (0,55–0,76), também com discreta melhora na segunda etapa, enquanto El-Zimaity *et al.*<sup>38</sup> referiram índices apenas ligeiramente superiores (TAB. 15).

Graduando o infiltrado neutrofílico, a análise pareada disponibilizou resultados ainda classificáveis como aceitáveis (*kappa* simples variando entre 0,28 e 0,64, com *kappa* ponderado oscilando entre 0,39 e 0,70), enquanto na TAB. 16 verificaram-se resultados melhores<sup>39,42</sup>, comparáveis com os de El-Zimaity *et al.*<sup>38</sup> e superiores aos de Aydin *et al.*<sup>43</sup>.

Nossa análise conjunta revelou piores resultados (variação entre 0,40 e 0,46), inferiores aos de Andrew *et al.*<sup>37</sup> e aos de El-Zimayti *et al.*<sup>38</sup>, como mostrado na TAB. 17.

Os testes para a concordância intraobservadores revelaram resultados bons a excelentes, tanto para diagnóstico quanto para graduação da atividade inflamatória.

Resumindo, nossos achados ora estão acordes com os dados da literatura, ora ligeiramente inferiores à média, porém podem ainda ser considerados indicativos de boa concordância do ponto de vista geral.

## 6.5 Metaplasia intestinal (MI)

Entre as cinco variáveis estudadas, a maior reprodutibilidade foi constatada no estudo da MI. Assim sendo, ao se comparar o diagnóstico da condição pareando-se os observadores, foram obtidos excelentes resultados, com a maioria dos índices situados acima de 0,75, apesar da grande amplitude de variação (0,30 a 0,93). Na literatura (TAB. 14) percebem-se resultados superiores aos de Guarner *et al.*<sup>40</sup> e Tepes *et al.*<sup>41</sup>.

Ao serem comparados os observadores em conjunto, novamente detectou-se excelente nível de concordância, entre 0,67 e 0,98, não havendo parâmetros para comparação neste item específico.

Na pesquisa da concordância da graduação da MI, usando observadores pareados, novamente apuraram-se bons/excelentes níveis, com *kappa* simples variando entre 0,55 e 0,94 e o ponderado entre 0,57 e 0,96, com ampla maioria de resultados perto de 0,75. Na TAB. 16 foram observados resultados equivalentes neste quesito<sup>39,42,43</sup>.

Nossa concordância para graduação, no conjunto dos observadores, variou de 0,55 a 0,77, sendo considerada boa, notando-se na literatura (TAB. 17) resultados bons e equivalentes aos nossos<sup>37</sup>.

Os achados da concordância intraobservadores para o diagnóstico e a graduação da MI no presente trabalho foram bons ou excelentes para os três observadores.

Nos estudos para avaliação de desempenho do teste (diagnóstico da MI utilizando-se apenas a técnica do HE) empregando-se como padrão de referência a coloração histoquímica do AB/PAS (TAB. 13A e 13 B), reportou-se prevalência de 47,3% e as seguintes características:

- S por sítio variando entre 14,8 e 65,7%, com sensibilidade para pacientes de 54,4 e 54,95% (nas duas fases), respectivamente; com E por sítio variando entre 98,9 e 100%, sendo de 98,1 e 98,9% para pacientes.
- VPP de 93,8 a 100% por sítio e de 96,3 e 97,7 para pacientes, com VPN de 76,0 a 92,0% por sítio e de 70,7 e 70,8% para pacientes.
- RP+ de 13,41 a infinito por sítio e de 32,87 e 48,26 por pacientes, nas duas fases, respectivamente, com RP- de 0,35 a 0,86 por sítio e de 0,46 e 0,50 por pacientes.

Observaram-se, portanto, altos valores de especificidade relacionados com altos VPPs e altos RPs+. Isto indica que um resultado positivo tem significativa probabilidade de ser de um paciente com MI. Como os valores de sensibilidade são baixos, os VPNs e RPs- não são bons, traduzindo baixa confiança nos resultados negativos. Esses dados foram semelhantes, tanto na fase 1 quanto na fase 2.

Esses achados permitem concluir que, quando se observa MI nas lâminas coradas pela HE, é possível definir o diagnóstico da condição com segurança. Por outro lado, a ausência da referida alteração não permite excluí-la. Diante disso, pode-se sugerir a realização do AB/PAS para os casos nos quais não se observou MI ao exame rotineiro (HE) ou, o que seria mais prático na rotina diária, naqueles casos com suspeita endoscópica, gastrite mais acentuada e sinais de atrofia.

Nossos bons resultados de reprodutibilidade para o diagnóstico e a graduação da MI não surpreendem, sendo comparáveis aos encontrados na literatura. De fato, todos os pesquisadores que realizaram estudos semelhantes obtiveram bons resultados, excetuando-se Aydin *et al.*<sup>43</sup>.

## 6.6 Atrofia (AT)

Na análise da concordância dos resultados de diagnóstico da atrofia, os níveis variaram entre 0,50 e 0,97 para observadores pareados e níveis de *kappa* entre 0,51 e 0,81



para análise em conjunto, caracterizando bons índices de concordância, que chegaram a ser excelentes nos testes intraobservadores. Desta forma, ficou demonstrado que os observadores foram capazes de caracterizar a existência ou não da atrofia nos vários locais pesquisados, o que também foi reiterado na repetição do teste, constatando-se, ainda, uniformidade de diagnóstico, já que os pesquisadores obtiveram, cada um, excelentes níveis de concordância consigo.

A avaliação da concordância na graduação da atrofia empregando-se o teste *kappa* ponderado demonstrou bons níveis para o estudo de casos pareados, níveis razoáveis no estudo em conjunto e excelente concordância no estudo intraobservadores.

Na comparação com os achados da literatura, os resultados obtidos no estudo do diagnóstico com observadores pareados foram significativamente melhores<sup>40,41</sup> (TAB. 14). Essa superioridade se manteve mesmo quando se consideraram os limites inferiores dos ICs 95% da presente pesquisa.

No que se refere à avaliação do diagnóstico com observadores em conjunto (TAB. 15), os presentes resultados foram também superiores aos relatados por El-Zimaity *et al.*<sup>38</sup>.

Comparando-se os dados obtidos na análise da concordância da graduação da atrofia com observadores pareados, os valores de 0,26–0,71 (com *kappa* ponderado fluando entre 0,34 e 0,81) foram parecidos com os de alguns autores<sup>39,42</sup> e superiores aos de outros<sup>38,43</sup> (TAB. 16); e equivalentes a uns<sup>37</sup> e novamente superiores a outros<sup>38</sup> considerando-se os observadores em conjunto (TAB. 17).

Não foram encontrados parâmetros na literatura para comparação com nosso estudo intraobservadores.

Portanto, nossos resultados foram, quase sempre, superiores aos encontrados na literatura, coincidindo com os de autores que obtiveram bons índices de concordância. De maneira geral, este trabalho demonstrou bons índices de reprodutibilidade, tanto no diagnóstico da existência da atrofia quanto na sua quantificação; tanto nos estudos inter quanto nos intraobservadores.

A análise da concordância em relação à variável atrofia (AT) foi, desde o início do estudo, aquela que mais preocupação causou, devido aos maus resultados relatados pela maioria dos autores. Por isso, cuidou-se, antes da análise do material pelos três observadores, de definir-se claramente o termo, de acordo com as proposições do Sistema Sydney atualizado. Assim sendo, a caracterização da atrofia implica constatação de diminuição ou desaparecimento de células autóctones do epitélio gástrico<sup>29</sup>, sendo consideradas no seu diagnóstico e quantificação a diminuição do tamanho das glândulas e

a substituição das células originais por epitélio metaplásico (intestinal ou pseudopilórico). Metaplasia intestinal focal afetando apenas o epitélio superficial (foveolar), mas não as glândulas, não foi valorizada ao se definir e quantificar a atrofia. Tal conceituação mais explícita (ANEXO B) definindo a atrofia de forma *strictu-sensu* aliada ao uso da escala visual proposta por Houston e um trabalho de alerta e conscientização prévia dos patologistas envolvidos no estudo quanto a este item específico foram, sem dúvida, determinantes na obtenção dos presentes dados.

Novo encontro de consenso entre *experts*<sup>65</sup> com o objetivo específico de definir critérios mais adequados para se diagnosticar e graduar a atrofia chegou a bons níveis de concordância, reforçando os critérios conceituais de Houston, ou seja, redefinindo atrofia como perda de glândulas próprias e separando-a em dois subtipos, com e sem intestinalização. Foi basicamente este o critério adotado no presente estudo, porém, de maneira informal, sem a pretensão de criar subclassificações e com reforço prévio com os patologistas envolvidos em relação a esses critérios e às dificuldades já sabidamente encontradas no diagnóstico da atrofia. Acredita-se que tais fatos expliquem os melhores valores obtidos neste trabalho para este quesito.

## 6.7 Diagnósticos nosológicos

Um dos principais objetivos da reunião de Houston foi “estabelecer terminologia consensual das gastrites crônicas”<sup>29</sup>, completando uma lacuna da proposta inicial de Sydney<sup>25,26</sup>. Assim, foi proposta uma nova terminologia baseada em critérios morfológicos, topográficos e etiológicos (classificação Sydney atualizada), que divide inicialmente as gastrites crônicas em atróficas e não-atróficas. Também foram enumeradas algumas formas especiais bem caracterizadas, resultando em seis diagnósticos possíveis no espectro das gastrites crônicas usuais, como especificado no ANEXO B e no APÊNDICE C. Tal classificação deveria prover personalidade nosológica a cada subtipo, caracterizando entidades com etiologia e patogenia próprias, que demandariam adoção de medidas terapêuticas e condutas específicas. Não é objeto deste trabalho entrar no mérito de considerações etiopatogênicas ou epidemiológicas, apenas aferir a reprodutibilidade da classificação pelos observadores envolvidos no estudo.

Neste sentido, os resultados obtidos foram pouco animadores. No estudo interobservadores obtiveram-se sempre resultados insatisfatórios (índices *kappa*

sistematicamente abaixo de 0,50), tanto no estudo pareado quanto considerando o conjunto dos observadores, em ambas as fases do estudo (TAB. 11). A concordância na avaliação intraobservadores foi melhor, com *kappa* médio de 0,58, denotando boa concordância dos três pesquisadores consigo.

No único trabalho da literatura que se propôs a estudar especificamente a reprodutibilidade da subclassificação da gastrite crônica, os resultados de concordância foram razoáveis com o teste *kappa* ponderado na primeira fase, havendo melhora na segunda fase após reunião de consenso<sup>44</sup> (não realizada no presente estudo). Os autores obtiveram, ainda, assim como nesta pesquisa, apenas razoável concordância intraobservadores. É de se salientar que no estudo citado o número de casos (N= 48) foi significativamente mais baixo que no presente trabalho (N=168).

Concluiu-se, pelos resultados obtidos em nosso estudo, que os baixos índices de concordância encontrados denotam baixa reprodutibilidade, não tendo conseguido os três observadores distinguir de forma aceitável os vários subtipos nosológicos propostos. Acredita-se que, com mais experiência dos patologistas com tal nomenclatura e mais esclarecimento quanto aos critérios usados na classificação, possa haver significativa melhora na concordância dos resultados. Outra solução seria a elaboração de classificação mais simples e, portanto, mais facilmente reprodutível.

## 7 CONCLUSÕES

- A pesquisa do *Helicobacter pylori* nas condições do presente estudo (que reproduz as condições da prática anatomopatológica da maioria absoluta dos laboratórios em nosso meio) mostrou precária reprodutibilidade tanto no diagnóstico da infecção quanto na sua quantificação, além de baixas sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade insatisfatórias, conferindo, portanto, má-qualidade ao teste.
- Na pesquisa da existência da inflamação crônica e de sua graduação obteve-se bom nível de concordância, sendo o exame histopatológico rotineiro útil neste mister.
- O quesito atividade inflamatória associou-se a níveis de reprodutibilidade razoáveis a bons, com bastante semelhança com os dados da literatura.
- Metaplasia intestinal constituiu-se na variável associada à maior reprodutibilidade, tanto no diagnóstico de sua presença quanto em sua graduação; e tanto nos estudos inter quanto intraobservadores. Contudo, demonstrou-se baixa sensibilidade da técnica histológica usual para o diagnóstico da condição, associada a níveis insatisfatórios da RP-, configurando falta de confiança nos resultados negativos.
- No diagnóstico da atrofia, variável com a maior discordância na literatura, os resultados foram satisfatórios, sendo os patologistas capazes de diagnosticá-la e quantificá-la de forma relativamente consensual, com boa concordância inter e intraobservadores, reforçando os cuidados e sugestões emanados do protocolo de Houston.
- Nossos resultados mostraram precária concordância entre os patologistas ao subclassificar a gastrite crônica de acordo com as propostas do Sistema Sydney atualizado, fato atribuível, a nosso ver, à falta de experiência dos profissionais com a dita classificação e à sua complexidade.

- Nossos resultados permitem afirmar que o protocolo de Sydney atualizado, nas condições de trabalho de nosso meio, apresenta grau de reprodutibilidade no geral satisfatório em relação ao diagnóstico e graduação da inflamação, da atividade inflamatória e da atrofia. Há, no entanto, necessidade de se aumentar a acurácia no diagnóstico da infecção pelo *H. pylori* e na determinação da metaplasia intestinal, assim como na subclassificação da gastrite crônica, esta dependendo de mais experiência dos patologistas com o modelo proposto.

Diante das conclusões deste trabalho, recomenda-se a adoção rotineira de coloração especial para a pesquisa do *H. pylori* (CF) e de coloração histoquímica para a metaplasia intestinal (AB/PAS) em casos específicos.

## REFERÊNCIAS

1. Dixon MF. Recent advances in gastritis. *Current Diag Pathol* 1994; 1:80-90.
2. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process. *Cancer Res* 1992; 52:6735-40.
3. Correa P. Chronic gastritis: a clinical pathological classification. *Am J Pathol* 1988; 83: 504-9.
4. Suirada M, Isokosk M, Vaius K, Kekkin M. Prevalence of gastritis in a rural population. *Scand J Gastroenterol* 1978; 3:211-23.
5. Johnsen R, Bernerson B, Straume B, Forde OH, Bostad L, Burhol P. Prevalence of endoscopic and histological findings in subjects with and without dyspepsia. *BMJ* 1991; 302:749-52.
6. Toukan AU, Kamal MF, Aur SS, Arnaout MA, Abu-Romiyet S. Gastroduodenal inflammation in patients with non ulcer dyspepsia. *Dig Dis Sci* 1985; 30:313-20.
7. Sauerbruck F, Schreiker MA, Schusslen P, Permanetter W. Endoscopy in the diagnostic of gastritis: diagnostic value of endoscopic criteria in relation to histological diagnosis. *Endoscopic* 1984; 16:101-4.
8. Fung M, Papadimitiou JM, Matz LR. Endoscopic, histological and ultrastructural correlations in chronic gastritis. *Am J Gastroenterol* 1979; 71:769-79.
9. Myrren J, Serek-Hanssen A. The gastroscopic diagnosis of gastritis. *Scand J Gastroenterol* 1987; 22:714-8.
10. Franzin G, Manfrui C, Musola R, Rodealla S, Fratton A. Chronic erosions of the stomach – a clinical, endoscopic and histological evaluation. *Endoscopy* 1984; 16:1-5.
11. Vaira D, Holton J, Osborn J, D Anna L, Romanos A, Falzon M, *et al.* Endoscopy in dyspeptic patients: is gastric mucosal biopsy useful? *Am J Gastroenterol* 1990; 85:701-4.
12. Elta GH, Appleman HD, Behler EB. A study of the correlation between endoscopic and histological diagnosis in gastroduodenitis. *A J Gastroenterol* 1987; 82:353-8.
13. Khakoo SI, Lobo AJ, Shepherd NA, Wilkinson SP. Histological assessment of the Sydney classification of endoscopic gastritis. *Gut* 1994; 35:1172-5.
14. Whitehead R, Truelove S, Gear, M. The histological diagnosis of chronic gastritis in fiberoptic gastroscope biopsy specimens. *J Clin Pathol* 1972; 25:1-11.
15. Strickland RG, Mackay IR. A reappraisal of the nature and significance of chronic atrophic gastritis. *Dig Dis* 1973; 18:426:40.

16. Madan E, Kemp J, Westblom TU, Chaffin J, Foster AM. Histologic characteristics of *Campylobacter (Helicobacter pylori)* mediated gastritis. *Ann Clin Lab Sci.* 1990; 20: 329-36.
17. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984; 1:1311-5.
18. Graham DY. *Campylobacter pylori* and peptic ulcer disease. *Gastroenterology* 1989; 96:615-25.
19. Queiroz DM, Barbosa AJ, Mendes EN, Rocha GA, Cisalpino EO, Lima GF Jr, et al. Distribution of *Campylobacter pylori* and gastritis in the stomach of patients with and without duodenal ulcer. *Am J Gastroenterol* 1988; 83:1368 – 70.
20. Lee A. *Helicobacter pylori*: causal agent in peptic ulcer. Microbiological aspects. *J Gastroenterol Hepatol* 1991; 6: 115-20.
21. Kuipers EJ. *Helicobacter pylori* and the risk and management of associated diseases: gastritis, ulcer disease, atrophic gastritis and gastric cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11: 71-88.
22. Rocha GA, Queiroz DM, Mendes EN, Barbosa AJ, Lima GF Jr, Oliveira CA. *Helicobacter pylori* acute gastritis: histological, endoscopic, clinical and therapeutic features. *Am J Gastroenterol* 1991; 86:1592–5.
23. Correa P. *Helicobacter pylori* and gastric carcinogenesis. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 37-43.
24. Bayerdorffer E, Neubauer A, Rudolph B, Thiede C, Lehn N, Eidt S. *et al.* Regression of primary gastric lymphoma of MALT after cure of *Helicobacter pylori* infection. *Lancet* 1995; 345:1591-4.
25. Price AB. The Sydney System: histological division. *J Gastroenterol Hepatol* 1991; 6: 209-10.
26. Misiewicz JJ, Tytgat, CNJ, Goodwin, CS. The Sydney system: a new classification of gastritis. *J Gastroenterol Hepatol* 1991; 6:211-22.
27. Tytgat GN. The Sydney System: endoscopic division. Endoscopic appearances in gastritis/duodenitis. *J Gastroenterol Hepatol* 1991; 6:223-34.
28. Sipponen P, Hyvarinen H. Role of *Helicobacter pylori* in the pathogenesis of gastritis, peptic ulcer and gastric cancer. *Scandinav J Gastroenterol* 1993; 196:3-6.
29. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis - The updated Sydney System. *Am J Surg Pathol* 1996; 20:1161-81.
30. Stemmermann GN. Intestinal metaplasia of the stomach: a status report. *Cancer* 1994; 74:556-64.

31. Sugimura T, Sugano H, Terada M, Stemmermann GN, Yasui W, Tahara E. Intestinal metaplasia and gastric cancer. *Mol Carcinog* 1994; 11:1-7.
32. Rugge M, Farinati F, Di Mario F, Baffa R, Valianti F, Cardin F. Gastric epithelial dysplasia in the natural history of gastric cancer: a multicenter prospective follow-up study. *Gastroenterol* 1994; 107:1288-96.
33. Riddell RH, Goldman H, Rausohoff DF, Appelman HD, Fenoglio CM, Haggitt RC. *et al.* Dysplasia in inflammatory bowel disease: Standardized classification with provisional clinical application. *Hum Pathol* 1983; 14:931-68.
34. Reid BJ, Haggitt RC, Rubin CE, Roth G, Surawicz CM, Van Belle G, *et al.* Observer variation in the diagnosis of dysplasia in Barrett's oesophagus. *Hum Pathol* 1988; 19: 166-78.
35. Melville DM, Jass JR, Morson BC, Pollock DJ, Richman PI, Shepherd NA. *et al.* Observer study of the grading of dysplasia in ulcerative colitis: Comparison with clinical outcome. *Hum Pathol* 1989; 20:1008-14.
36. Frierson HF, Wolber RA, Bereon KW, Franquemont DW, Gaffey MJ, Boyd JC. *et al.* Interobserver reproducibility of the Nottingham modification of the Bloom and Richardson histologic grade scheme for infiltrating ductal carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1995; 103:195-8.
37. Andrew A, Wyatt JI, Dixon MF. Observer variation in the assessment of chronic gastritis according to the Sydney system. *Histopathology* 1994; 25:317-22.
38. El-Zimaity HM, Graham DY, Al-Assi MT, Malaty H, Karttunen TJ, Graham DP. *et al.* Interobserver variation in the histopathological assessment of *Helicobacter pylori* gastritis. *Hum Pathol* 1996; 27:35-41.
39. Fiocca R, Villani L, Cornaggia M, Tinelli C, Solcia E. Interobserver variation in the assessment of *H. pylori* gastritis. *Gut* 1996; 39:104-5.
40. Guarner J, Herrera-Goepfert R, Mohar A, Sanchez L, Halperin D, Ley C. *et al.* Interobserver variability in application of the revised Sydney classification for gastritis. *Hum Pathol* 1999; 30:1431-4.
41. Tepes B, Ferlan-Marolt V, Jutersek A, Kaucic B, Zaletel-Kragelj L. Interobserver agreement in the assessment of gastritis reversibility after *Helicobacter pylori* eradication. *Histopathology* 1999; 34:124-33.
42. Chen XY, Hulst RWM, Bruno MJ, van der Ende A, Xiao SD, Tytgat GN, *et al.* Interobserver variation in the histopathological scoring of *Helicobacter pylori* related gastritis. *J Clin Pathol* 1999; 52:612-5.
43. Aydin O, Egimez R, Karabacak T, Kanik A. Interobserver variation in histopathological assessment of *Helicobacter pylori* gastritis. *World J Gastroenterol* 2003; 9:2232-5.



44. Angulo NM, Stiefken, PR, Jaramillo LF. Concordancia en la aplicación de la clasificación de las gastritis crónicas propuesta por el grupo de trabajo de Houston. *Univ Med* 2001; 42:73-8.
45. Appelman HD. Gastritis: terminology, etiology and clinicopathological correlations: another biased view. *Hum Patohol* 1994; 25:1006-19.
46. Gad A. Erosion: a correlative endoscopic histological multicentric study. *Endoscopy* 1986; 18:76-9.
47. Carpenter HA, Talley NJ. Gastroscopy is incomplete without biopsy: clinical relevance of distinguishing gastropathy from gastritis. *Gastroenterology* 1995; 108:917-24.
48. Christensen AH, Gjorup T, Hilden J, Fenger C, Henriksen B, Vyberg M. *et al.* Observer homogeneity in the histologic diagnosis of *Helicobacter pylori*. *Scand J Gastroenterol* 1992; 27:933-9.
49. Rocha GA, Queiroz DM, Mendes EN, Lage AP, Barbosa AJ. Simple carbolfuchsin staining for showing *C. pylori* and other spiral bacteria in gastric mucosa. *J Clin Pathol* 1989; 42:1004 -5.
50. Genta RM, Graham DY. Comparison of biopsy sites for the histopathologic diagnosis of *Helicobacter pylori* density and distribution. *Gastrointest Endosc* 1994; 40:342-5.
51. Tummala S, Sheth SG, Goldsmith JD, Goldar-Najafi A, Murphy CK, Osburne MS. *et al.* Quantifying gastric *Helicobacter pylori* infection: A comparison of quantitative culture, urease breath testing and histology. *Dig Dis Sci* 2007; 52:396-401.
52. Iwaki H, Sugiyama T, Asaka M. A modified McMullen's staining for *Helicobacter pylori*: a high-contrast, visibly prominent method. *Helicobacter* 1998; 3:45-8.
53. El-Zimaity HM, Ota H, Scott S, Killen DE, Graham DY. A new triple stain for *Helicobacter pylori* suitable for the autostainer: carbol fuchsin/alcian-blue/hematoxylin-eosin. *Arch Pathol Lab Med* 1998; 122:732 -6.
54. Young DG. A stain for demonstrating *Helicobacter pylori* in gastric biopsies. *Biotech Histochem.* 2001; 76:31-4.
55. Tosi P, Filipe MI, Luzi P, Miracco C, Santopietro R, Lio R. *et al.* Gastric intestinal metaplasia type III cases are classified as low-grade dysplasia on the basis of morphometry. *J Pathol* 1993; 169:73-8.
56. Wu MS, Shun CT, Lee WC, Chen CJ, Wrang HP, Lee WJ. *et al.* Gastric cancer risk in relation to *Helicobacter pylori* infection and subtypes of intestinal metaplasia. *Brit J Canc* 1998; 78:125-8.
57. Segura DI, Montero C. Histochemical characterization of different types of intestinal metaplasia in gastric mucosa. *Cancer* 1983; 52:498-503.

58. Correa P. Gastric precancerous process in a high risk population. *Cancer Res* 1990; 50: 4731-40.
59. Jass JR, Filipe MI. Variants of intestinal metaplasia associated with gastric carcinoma. *Histopathology* 1979; 3:191:199.
60. Rodrigues LGM, Nogueira AM, Araujo LA, Salles PG, Carvalho SP, Cabral MM. Metaplasia intestinal e carcinoma gástrico: correlação com os subtipos histológicos da neoplasia. *J Bras Patol* 2001; 37:279-86.
61. Meek BEA, Stiefken PR, Jaramillo LF. Concordancia en la clasificación de la metaplasia intestinal em biopsias gástricas usando coloraciones histológicas convencionales Vs. coloraciones especiales em el Hospital Universitario de San Ignacio. *Rev Colomb Gastroenterol* 1999; 14:225-9.
62. Offerhaus GJ, Price AB, Haot J, Kate FJ, Sipponen P, Fiocca R. *et al.* Observer agreement on the grading of gastric atrophy. *Histopathology* 1999; 34:320-5.
63. Van Grieken NCT, Weiss MM, Meijer GA, Bloemena E, Lindeman J, Offerhaus, GJA. *et al.* Rapid quantitative assessment of gastric corpus atrophy in tissue sections. *J Clin Pathol* 2001; 54:63-9.
64. Ryuz B, Garay J, Johnson W, Li D, Rugge M, Dixon MF. *et al.* Morphometric assessment of gastric antral atrophy: comparison with visual evaluation. *Histopathology* 2001; 39:235-42.
65. Rugge M, Correa P, Dixon MF, Fiocca R, Hattori T, Lechago J, *et al.* Gastric mucosal atrophy: interobserver consistency using new criteria for classification and grading. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 1249-59.
66. Genta, RM. Review article: gastric atrophy and atrophic gastritis – nebulous concepts in search of a definition. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12: 17 – 23.
67. Landis JR, Koch GG. One-way components of variance model for categorical data. *Biometrics* 1977; 33:671-9.
68. Svanholm H, Starklint H, Gundersen HJ, Fabricius J, Bartebo H, Olsen S. Reproducibility of histomorphologic diagnoses with special reference to kappa statistics. *APMIS* 1989; 97:689-98.
69. Siegel S, Castellan, NJ. *Nonparametric statistics for behaviour science.* Mc-Graw Hill, 1988.
70. Bohrod MG. What is a pathological diagnosis? A prelude for computer diagnosis. *Path. Annual* 1971; 6:197-208.
71. Graham DY, Klein PD, Evans DJ Jr, Evans DG, Alpert LC, Opekun AR. *et al.* *Campylobacter pylori* detected noninvasively by the C-13 urea breath test. *Lancet* 1987; 1:1174-7.

72. Barbosa AJ, Queiroz DM, Mendes EN, Rocha GA, Lima Jr GF, Oliveira CA. Immunocytochemical identification of *Campylobacter pylori* in gastritis and correlation with culture. Arch Pathol Lab Med 1988; 112:523 -5.
73. Morris A, Ali MR, Brown P, Lane M, Patton K. *Campylobacter pylori* infection in biopsy specimens of gastric antrum: laboratory diagnosis and estimation of sampling error. J. Clin. Pathol 1989; 42:727-32.
74. Queiroz DM, Mendes EN, Rocha GA, Oliveira AM, Oliveira CA, Cabral MM. Serological and direct diagnosis of *Helicobacter pylori* in gastric carcinoma: a case-control study. J Med Microbiol 1999; 48:501-6.
75. Raskov H, Lannig C, Gaarslev K, Fischer Hansen B, Hauch O. Screening for *campylobacter pyloridis* in patients with upper dyspepsia and the relation to inflammation of the human gastric antrum. Scand J Gastroenterol 1987; 22:568-72.
76. Wyatt JI, Primrose J, Dixon MF. Distribution of *Campylobacter pylori* in gastric biopsies. J Pathol. 1988; 155:350A.
77. Bayerdorffer E, Oertel H, Lehn N, Kasper G, Mannes GA, Sauerbruch T. *et al.* Topographic association between active gastritis and *Campylobacter pylori* colonisation. Clin. Pathol. 1989; 42:834-839.
78. Molyneux AJ, Harris MD. *Helicobacter pylori* in gastric biopsies – should you trust the pathology report? J R Coll Physicians Lond. 1993; 27:119-20.
79. Greenberg, Raymond S; Daniels, Stephen R; Flanders, W. Dana; Eley, John William; Boring III, John R. Epidemiologia clínica. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2005. 272 p.
80. Duarte I, Schultz M, Chianale J, Bravo R, Vergara MT, Llanos J. *et al.* Semiquantitative histopathologic analysis of chronic gastritis: extension and grading score. Rev Med Chil. 1996; 124:1200- 6.

## ANEXOS E APÊNDICES

### Anexo A – Parecer ético

Universidade Federal de Minas Gerais  
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP

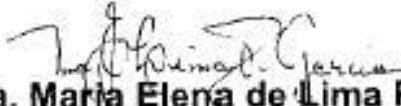
### Parecer nº. ETIC 240/05

Interesse: Dra Tereza Cristina de Abreu Ferrari  
Depto. de Clínica Médica - FMUFMG

### DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP, aprovou no dia 09 de novembro de 2005, depois de atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado « **Estudo inter e intra-observadores da reprodutibilidade do diagnóstico histológico da gastrite crônica de acordo com o sistema Sydney modificado** » bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto.

○ relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

  
Prof. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia  
Presidente do COEP/UFMG

## Anexo B - Critérios e procedimentos para diagnóstico histopatológico

### Sistema Sydney modificado (Houston, 1994)

#### I- Critérios e Procedimentos Gerais:

1. Observar o número de identificação de cada lâmina e registrar o resultado no local apropriado do protocolo de biópsias endoscópicas.
2. Cada lâmina contém uma única amostragem, em um ou mais cortes histológicos. Examine-a bem para firmar uma impressão geral.
3. A seguir examine o corte histológico para cada variável pesquisada, de forma independente. Avaliar cada variável separadamente das demais.
4. Assinalar o resultado no quadrinho adequado de acordo com as convenções do protocolo. Preencher a lápis, para permitir correções.
5. Extrema cautela ao fazer o lançamento do resultado no protocolo. Cuidado para não lançá-lo em local incorreto. Verificar se todos os quadros foram preenchidos (quando for o caso).
6. Graduar as diversas variáveis usando a escala visual de Houston (anexa) baseada na densidade dos achados de cada variável em campos de 40x.
7. Em variáveis distribuídas de forma mais homogênea (inflamação crônica, metaplasia intestinal e atrofia, por exemplo) concluir baseado no padrão predominante.
8. Em variáveis que costumam ter um padrão de distribuição mais heterogêneo (*H. pylori* e PMN, por exemplo) concluir baseado numa média do aspecto encontrado nos vários campos.
9. Somente identificar e quantificar determinada variável (por exemplo, *H. pylori*, células caliciformes, células de Paneth) baseado em critérios morfológicos de certeza. Na dúvida, considerar como negativo.
10. Analisar as cinco amostras de um mesmo paciente de forma independente uma das outras para o estudo das cinco variáveis pesquisadas.
11. Cuidado com artefatos (ex: precipitados de corantes x *H. pylori*).
12. Cuidado com os artefatos de esmagamento pela pinça de biópsia, que podem induzir confusão, por exemplo, com PMN. Ignore as áreas com este artefato.
13. As diversas variáveis serão pesquisadas usando apenas a coloração da HE.
14. A parte inferior do córion da mucosa gástrica, em relação com a muscular da mucosa, costuma mostrar certo aumento no número de células linfóides. Cuidado para não confundir com processo inflamatório.

#### II - Critérios e definições específicas:

##### 1) IDENTIFICAÇÃO E GRADUAÇÃO HISTOLÓGICA DAS VARIÁVEIS SYDNEY

###### a) *Helicobacter pylori*:

Usar escala visual.

Raros bacilos esparsos correspondem a **discreto**; uma monocamada de bactérias em relação com o epitélio corresponde a **moderado** e grumos e acúmulos de bactérias correspondem a **acentuado**.

Local preferencial de encontro: em relação com a superfície das células mucíparas das fossetas.

Ignorar áreas com metaplasia intestinal, valorizando apenas a colonização do epitélio gástrico autóctone.

Graduar pela média dos campos. Cuidado com artefatos.

b) Inflamação Crônica:

Comparar com a escala visual em campos de 40x.

**Normal:** apenas alguns linfócitos dispersos.

Plasmócitos são ausentes ou escassos em condições normais. Sua presença em número de dois ou mais na média dos campos de 40x é indicativa de inflamação.

Linfócitos intraepiteliais (LIE) ocasionais são considerados achado normal. Mais de 1 LIE/20 células epiteliais indica inflamação.

Não valorizar pequenos folículos linfóides sem centros germinativos como critério de inflamação.

Não computar numericamente os linfócitos de folículos ou de sua vizinhança.

Cuidado na identificação dos linfócitos. Atenção para plasmócitos, células endoteliais e células do estroma conjuntivo, que podem induzir confusão.

Graduar pelo aspecto predominante (distribuição homogênea) ou pela média dos campos (distribuição heterogênea).

c) Atividade Inflamatória:

Presença de polimorfonucleares (PMN) num *background* de inflamação crônica.

Pesquisar na lâmina própria, dentro do epitélio e no lúmen das fossetas. Um ou outro PMN isolado não tem significação. Cuidado com as áreas de pinçamento, que podem induzir artefatos simulando PMN. Não valorizar eosinófilos.

Comparar com a densidade média da escala visual em campos de 40x.

**Normal:** ausência de PMN.

Graduar pela média dos campos de 40x.

d) Metaplasia Intestinal:

Comparar com a escala visual.

Grosseiramente considerar os limites de: **menos de 1/3, de 1/3 a 2/3 e mais de 2/3** de substituição do epitélio original para níveis discreto, moderado e acentuado, respectivamente.

Graduar pela média dos campos de 40x.

e) Atrofia:

Atrofia implica diminuição ou desaparecimento das células autóctones do epitélio. Assim sendo, considerar no seu diagnóstico e quantificação tanto a diminuição do tamanho das glândulas quanto a substituição das células originais por epitélio metaplásico (intestinal ou pseudopilórico).

É mais difícil de se avaliar no antro devido ao estroma mais abundante e à distribuição mais irregular das glândulas.

No antro é normal encontrar três a quatro cortes transversais numa estrutura glandular. O achado de dois ou menos cortes transversais por glândula configura atrofia.

Usar escalas visuais distintas para corpo e antro, usando os marcadores de **menos de 1/3, de 1/3 a 2/3 e mais de 2/3**, respectivamente, para os níveis discreto, moderado e acentuado.

## 2) OUTROS ACHADOS, FORMAS ESPECIAIS DE GASTRITE E CLASSIFICAÇÃO

As variáveis situadas à direita no **Protocolo de biópsias endoscópicas** deverão ser pesquisadas no **contexto geral de cada caso** (no conjunto das cinco amostras) e não individualmente. Assinalar sempre com um “X” a ocorrência de determinado achado. Deixar em branco em caso de ausência da variável pesquisada.

### a) METAPLASIA INTESTINAL:

Assinalar no quadrinho apropriado a ocorrência de células caliciformes, células absortivas e células de Paneth.

Assinalar a presença de metaplasia pseudopilórica na mucosa de corpo.

Assinalar a ocorrência de atipias citológicas ou arquiteturais nas áreas de metaplasia intestinal. (Glândulas com certa tortuosidade, com células de núcleos hiperocrômicos, pleomórficos, com alteração da polarização e pseudoestratificação, em vários níveis de intensidade - “displasia”).

Assinalar, por fim, se se trata de metaplasia intestinal completa ou incompleta.

### b) OUTROS ACHADOS:

#### Erosão:

Diagnóstico diferencial com artefatos.

Erosão implica lesão do epitélio superficial acompanhada de fibrina, PMN e atividade regenerativa adjacente.

#### Proliferação de músculo liso:

Assinalar a presença. Hiperplasia da muscular da mucosa. Relacionável com as gastrites reacionais.

#### Folículos linfóides:

Considerar os pequenos e os grandes, com ou sem centros germinativos.

#### Hiperplasia foveolar:

Aumento do comprimento e da tortuosidade das foveólas acompanhado por depleção de muco das células epiteliais, que podem exibir também certa hipertrofia nuclear. Pode ser confundida com displasia.

É achado inespecífico e comum, porém os casos mais acentuados são encontrados nas gastrites reacionais (químicas).

#### Fibrose:

Existência de fibrose na lâmina própria.

### c) FORMAS ESPECIAIS DE GASTRITE:

#### Gastrite aguda:

Presença de edema na lâmina própria, dilatação e congestão capilar, hemorragia intersticial de graus variáveis, podendo haver ou não erosões, encontrando-se às vezes, sinais de atividade reparativa (atipias regenerativas). Podem ou não ser encontrados PMN, geralmente em pequenos números. Ausência de inflamação crônica subjacente. (“gastropatia”).

#### Gastrite reacional (“química”):

Presença de hiperplasia foveolar importante, com depleção de mucina em células foveolares, edema da lâmina própria e proliferação de músculo liso, geralmente com aumento discreto ou mesmo ausência de células inflamatórias (“gastropatia”). Podem ser vistas erosões com infiltrado de PMN, os quais não são vistos na ausência das citadas erosões.

Os achados mais frequentes são hiperplasia foveolar, depleção de mucina e ausência de inflamação significativa.

Gastrite linfocítica:

Grande número de linfócitos infiltrando a superfície e o epitélio das foveolas (LIE). Com mais de 25 LIE para 100 células epiteliais (1 para 4) o diagnóstico é firmado. Pode haver erosões e sinais de atividade (PMN), assim como pequeno ou grande número de linfócitos e/ou plasmócitos na lâmina própria. O epitélio superficial é desorganizado, há depleção de mucina e pseudoestratificação nuclear.

Gastrite folicular:

Gastrite crônica com grande número de folículos linfoides proeminentes na lâmina própria.

d) DIAGNÓSTICO MORFOLÓGICO-TOPOGRÁFICO DA GASTRITE:

Ao se firmar o diagnóstico final deve-se considerar a amostra de incisura angular (I.A.) no contexto das amostras de antro (quase sempre) ou corpo (raramente), conforme o caso.

Para o diagnóstico topográfico, considerar a média dos achados nas duas ou três amostras de corpo ou antro.

O diagnóstico “gastrite predominante (mente) antral ou de corpo” implica necessariamente que a graduação do processo inflamatório nos dois sítios diverja no mínimo em dois níveis (ex: acentuada em antro e discreta em corpo ou ausente em corpo e moderada em antro).

O diagnóstico “gastrite crônica inespecífica de antro e/ou de corpo” implica que não haja predominância topográfica significativa do processo inflamatório em um ou outro sítio (no máximo um nível de variação, por exemplo, moderada em antro e discreta em corpo) ou haja equivalência de intensidade nos dois sítios. Nestes casos, geralmente não há atrofia associada.

O diagnóstico “gastrite multifocal” implica lesão presente em no mínimo duas amostras de biópsia.

0) Mucosa gástrica sem alterações inflamatórias.

1) Gastrite crônica não atrófica, predominante ou exclusiva de antro : “Gastrite antral difusa”:

Gastrite crônica caracterizada por infiltrado mononuclear da lâmina própria do antro, e/ou da junção antro/corpo, sem atrofia. O corpo pode exibir discreta inflamação. São comuns plasmocitose, folículos linfoides, neutrófilos intraepiteliais e certa hiperplasia foveolar.

2) Gastrite crônica não-atrófica, predominante ou exclusiva de corpo.  
Gastrite crônica sem atrofia, predominante ou exclusiva de corpo.

3) Gastrite crônica atrófica, predominante/ exclusiva de antro: “Gastrite atrófica multifocal”:

Gastrite crônica com atrofia e geralmente metaplasia intestinal em múltiplos focos (no mínimo duas amostras), mais intensa no antro, na incisura angular e na



junção antro/corpo. Os focos independentes podem coalescer com a idade, confluindo (difusa).

4) Gastrite crônica atrófica predominante ou exclusiva de corpo:

Corresponde à gastrite autoimune na maioria das vezes.

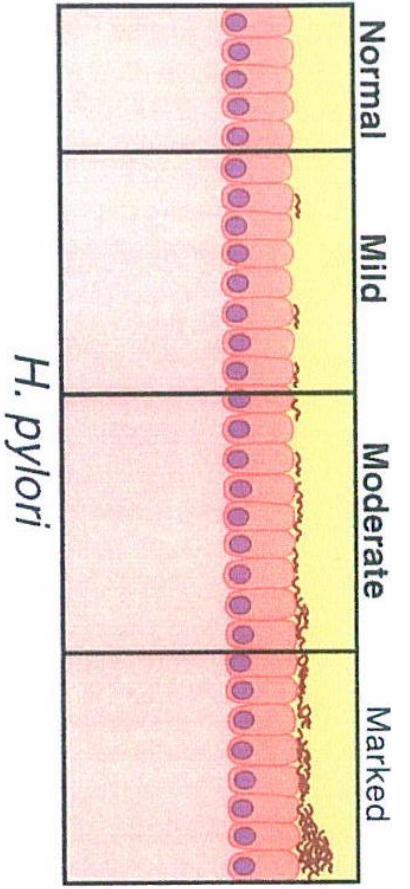
Considerar tanto os casos *H. pylori* positivo quanto negativo.

5) Gastrite crônica de antro e/ou corpo, inespecífica:

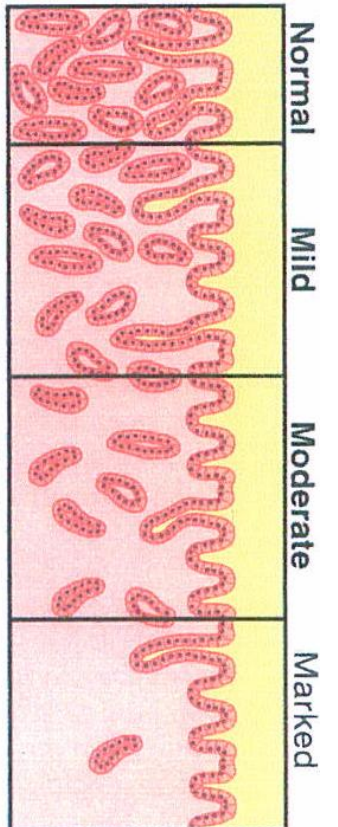
Gastrite mais acentuada em antro (apenas 1 grau de diferença, por exemplo, moderada em antro e discreta em corpo), sem atrofia ou metaplasia ou com estes processos em nível apenas discreto, quase sempre discreta ou moderada. Pode estar restrita ao antro ou ao corpo.

6) Não classificável.

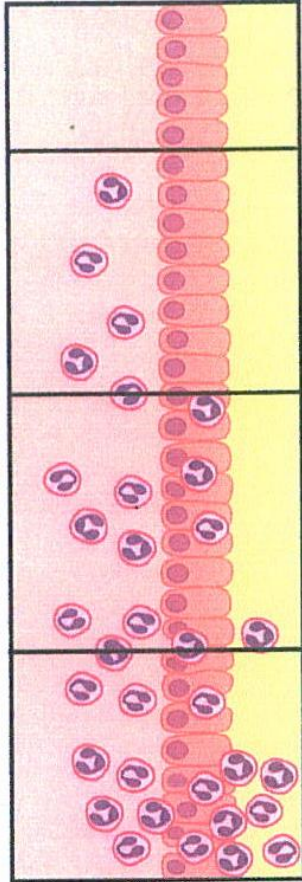
Anexo C - Escala Visual de Houston



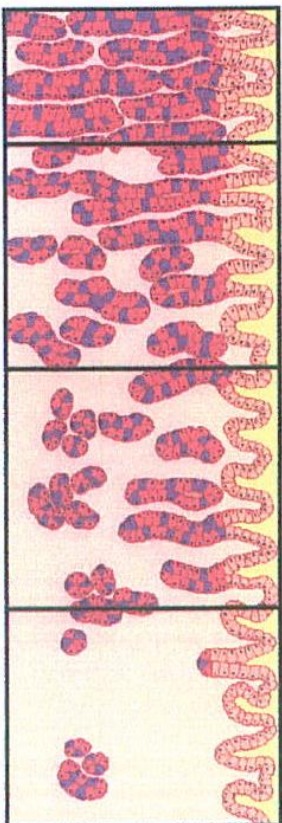
*H. pylori*



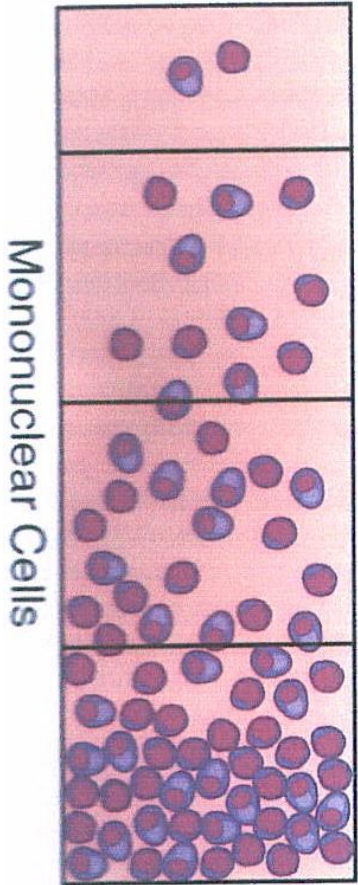
Atrophy: Antrum



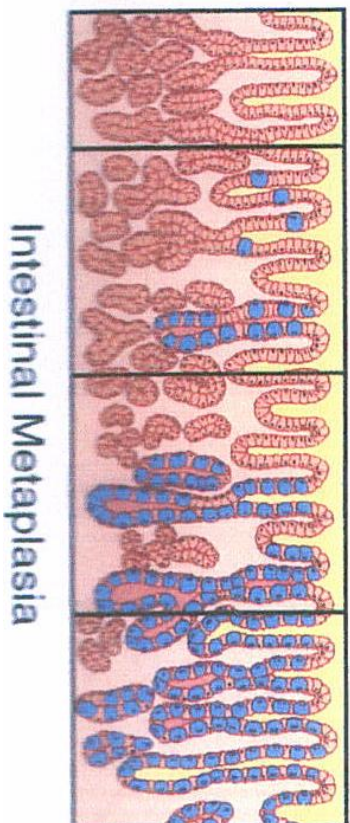
Neutrophils



Atrophy: Corpus



Mononuclear Cells



Intestinal Metaplasia

## Apêndice A – Termo de consentimento livre e esclarecido

### **“ESTUDO INTER E INTRA OBSERVADORES DA REPRODUTIBILIDADE DO DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO DA GASTRITE CRÔNICA DE ACORDO COM O SISTEMA SYDNEY MODIFICADO”**

Prezado paciente, Sr(a): \_\_\_\_\_

Estamos realizando um trabalho de pesquisa em nível de doutorado, na UFMG, em relação às alterações histológicas (microscópicas) da gastrite crônica em pacientes submetidos à endoscopia e biópsia do estômago. Este estudo visa a uniformizar os critérios de diagnóstico, implicando melhor identificação e classificação do processo pelos Laboratórios de Patologia.

Para tanto, precisamos de sua concordância e autorização para que seu material de biópsia seja incluído no trabalho de pesquisa.

Como é de seu conhecimento, a endoscopia digestiva alta foi solicitada pelo seu médico por algum motivo. No seu caso, foram realizadas cinco biópsias do estômago, que serão enviadas ao Laboratório de Patologia com finalidades diagnósticas. Essas biópsias são indolores, realizadas rotineiramente em casos como o seu e apresentam risco mínimo de sangramento.

Estas e outras informações estão sendo fornecidas para seu esclarecimento e sua participação voluntária no estudo. Gostaríamos ainda, de esclarecer que:

- Nenhum procedimento médico adicional será ou foi adotado em seu caso em função deste trabalho, ou seja, sua biópsia foi realizada exclusivamente em função de critérios clínicos de seu médico assistente ou do seu endoscopista;
- sua endoscopia e biópsia seriam realizadas de qualquer maneira, em função de indicação clínica e endoscópica (necessidade médica), independentemente de você concordar ou não em participar voluntariamente do estudo;
- as biópsias foram realizadas nas condições preconizadas tecnicamente, não acarretando qualquer tipo de procedimento extra, complicação ou custo adicional para você;

- o resultado de seu exame de biópsia será liberado pelo laboratório nas condições normais de trabalho, sem atrasos ou qualquer implicação com o trabalho de pesquisa;
- uma vez selecionado para entrar no trabalho de pesquisa, seu material de biópsia receberá um código próprio preservando por completo seu anonimato;
- este trabalho de pesquisa foi previamente aprovado pela Comissão de Ética da Faculdade de Medicina de Barbacena, estando, portanto, de conformidade com os preceitos éticos que norteiam tais atividades;
- quaisquer dúvidas ou esclarecimentos adicionais poderão ser resolvidas com o pesquisador responsável pelo estudo, **Dr. Renato Assunção Rodrigues da Silva Maciel, CRM – MG 9527, nos telefones 3332-2966 (Faculdade de Medicina) ou 3332-6065 (residência).**

Eu, \_\_\_\_\_ após ser esclarecido(a) sobre o projeto de pesquisa, concordo em participar voluntariamente do estudo descrito.

Responsável: \_\_\_\_\_

Dr. Renato Assunção Rodrigues da Silva Maciel

Barbacena, de \_\_\_\_\_ de 2005

**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (COEP) UFMG  
AV. ANTÔNIO CARLOS, 6.627 CAMPUS UFMG  
REITORIA, 7º ANDAR - TEL: 3499-4592**

**Apêndice B - Protocolo endoscópico**

NOME: \_\_\_\_\_ IDADE: \_\_\_\_\_ SEXO: \_\_\_\_\_

**DADOS CLÍNICOS:**

- Queixa digestiva principal: \_\_\_\_\_
- Presença de (assinalar com um “x”):

Cirurgia gástrica		
Tratamento prévio de <i>H. pylori</i> (três últimos meses)		
Uso crônico de álcool		
Tabagismo:	Não	
	Eventual	
	Até 10 cigarros por dia	
	De 11 a 20 cigarros por dia	
	Mais de 20 cigarros por dia	
Uso de drogas lesivas (AINEs ou outros) nos três últimos meses		
Especificar:		

**DADOS ENDOSCÓPICOS** (Assinalar com um “x”):

<b>ACHADOS</b>	<b>A. PC</b>	<b>A. GC</b>	<b>I. A</b>	<b>C. PC</b>	<b>C. GC</b>
Enantema					
Edema					
Erosão					
Espessamento					
Atrofia					
Metaplasia intestinal					
Friabilidade					
Nodosidades					
Úlcera					
Massa Tumoral					
Outros Especificar: _____					

A. PC – Antro-pequena curvatura – 3 cm proximal ao piloro

A. GC – Antro-grande curvatura – 3 cm proximal ao piloro

I. A. – Incisura angular.

C. PC – Corpo-pequena curvatura – aproximadamente 4 cm proximalmente à incisura

C. GC – Corpo-grande curvatura – aproximadamente 8 cm da cárdia



<b>VARIÁVEIS/CASOS</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>
<b>Metaplasia Intestinal</b>	<b>Assinalar com "X"</b>							
Cels. Califormes								
Cels. Absortivas								
Cels. de Paneth								
Metaplasia pseudopilórica								
Atipias citol/arquiteturais								
Metaplasia completa								
Metaplasia incompleta								
<b>OUTROS ACHADOS</b>	<b>Assinalar com "X"</b>							
Erosão								
Proliferação m. liso								
Folículos linfoides								
Hiperplasia foveolar								
Fibrose								

<b>Formas Especiais de Gastrite</b>								
<b>Assinalar com "X"</b>								
Gastrite aguda								
Gastrite reacional								
Gastrite linfocítica								
Gastrite folicular								

<b>DIAGNÓSTICO MORFOLÓGICO-TOPOGRÁFICO DA GASTRITE</b>								

- (0) = mucosa sem sinais inflamatórios  
(1) = gastrite crônica não-atrótica predominante/exclusiva do antro  
(2) = gastrite crônica não-atrótica predominante/exclusiva de corpo  
(3) = gastrite crônica atrótica predominante/exclusiva de antro  
(4) = gastrite crônica atrótica predominante/exclusiva do corpo  
(5) = gastrite crônica de antro e/ou corpo, inespecífica  
(6) = não classificável

**Apêndice D - Coloração carbolfucsina – *H. pylori***

CASO	LOCAIS					CASO	LOCAIS				
	AP	AG	IA	CP	CG		AP	AG	IA	CP	CG
01						26					
02						27					
03						28					
04						29					
05						30					
06						31					
07						32					
08						33					
09						34					
10						35					
11						36					
12						37					
13						38					
14						39					
15						40					
16						41					
17						42					
18						43					
19						44					
20						45					
21						46					
22						47					
23						48					
24						49					
25						50					



**Apêndice E – Coloração AB/PAS pH 2,5 - metaplasia intestinal**

CASO	LOCAIS					CASO	LOCAIS				
	AP	AG	IA	CP	CG		AP	AG	IA	CP	CG
01						26					
02						27					
03						28					
04						29					
05						30					
06						31					
07						32					
08						33					
09						34					
10						35					
11						36					
12						37					
13						38					
14						39					
15						40					
16						41					
17						42					
18						43					
19						44					
20						45					
21						46					
22						47					
23						48					
24						49					
25						50					

**Apêndice F - Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade por locais de biópsia e por paciente em relação ao HP e à MI nas fases 1 e 2 para cada observador**

TABELA 18A

Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade por locais de biópsia e por paciente em relação ao HP na fase 1 para observador 1

Índice	Locais										Paciente	
	AP		AG		IA		CP		CG			
	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)
S	86,6	(76,8–92,8)	90,0	(80,7–95,3)	89,7	(80,8–94,9)	65,1	(53,7–75,0)	61,5	(49,8–72,1)	95,9	(93,6–97,4)
E	42,4	(31,9–53,5)	36,8	(26,9–47,9)	50,0	(38,7–61,3)	65,5	(54,2–75,3)	73,0	(62,4–81,6)	35,7	(30,7–41,0)
VPP	59,2	(49,8–67,9)	56,7	(47,6–65,4)	66,1	(56,7–74,4)	65,1	(53,7–75,0)	66,7	(54,5–77,1)	67,4	(63,7–70,9)
VPN	76,6	(61,6–87,2)	80,0	(63,9–90,4)	81,6	(67,5–90,8)	65,5	(54,2–75,3)	68,4	(58,0–77,4)	86,2	(79,3–91,2)
RP+	1,50	-	1,42	-	1,79	-	1,89	-	2,28	-	1,49	-
RP-	0,32	-	0,27	-	0,21	-	0,53	-	0,53	-	0,11	-

TABELA 18B

Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade por locais de biópsia e por paciente em relação ao HP na fase 2 para observador 1

Índice	Locais										Paciente	
	AP		AG		IA		CP		CG			
	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)
S	70,7	(59,5–80,0)	71,3	(59,9–80,5)	74,7	(64,1–83,2)	43,4	(32,7–54,7)	33,3	(23,3–45,0)	81,4	(77,6–84,7)
E	67,1	(55,9–76,6)	69,0	(58,0–78,2)	73,8	(62,5–82,7)	92,9	(84,5–97,1)	91,0	(82,6–95,8)	54,3	(48,9–59,6)
VPP	67,4	(56,4–76,9)	67,9	(56,7–77,4)	75,6	(64,9–83,9)	85,7	(70,8–94,1)	76,5	(58,4–88,6)	71,2	(67,2–74,9)
VPN	70,4	(59,0–79,7)	72,3	(61,2–81,3)	72,8	(61,6–81,9)	62,4	(53,3–70,8)	60,9	(52,0–69,1)	67,9	(62,0–73,2)
RP+	2,15	-	2,30	-	2,85	-	6,11	-	3,70	-	1,78	-
RP-	0,44	-	0,42	-	0,34	-	0,61	-	0,73	-	0,34	-

TABELA 18C

Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade por locais de biópsia e por paciente em relação ao HP na fase 1 para observador 2

Índice	Locais										Paciente	
	AP		AG		IA		CP		CG			
	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)
S	81,7	(71,3–89,1)	87,5	(77,8–93,5)	86,2	(76,8–92,4)	75,9	(65,0–84,3)	67,9	(56,3–77,8)	94,8	(92,4–96,6)
E	57,6	(46,5–68,1)	55,2	(44,2–65,7)	68,8	(57,3–78,4)	77,4	(66,7–85,5)	70,8	(60,0–79,7)	41,4	(36,2–46,8)
VPP	65,0	(55,0–74,0)	64,2	(54,4–73,0)	75,0	(65,2–82,9)	76,8	(66,0–85,1)	67,1	(55,5–77,0)	69,2	(65,5–72,6)
VPN	76,6	(64,0–85,9)	82,8	(70,1–91,0)	82,1	(70,4–90,0)	76,5	(65,8–84,7)	71,6	(60,8–80,4)	85,3	(78,9–90,1)
RP+	1,93	-	1,95	-	2,76	-	3,36	-	2,33	-	1,62	-
RP-	0,32	-	0,23	-	0,20	-	0,31	-	0,45	-	0,13	-

TABELA 18D

Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade por locais de biópsia e por paciente em relação ao HP na fase 2 para observador 2

Índice	Locais										Paciente	
	AP		AG		IA		CP		CG			
	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)
S	85,4	(75,4–91,9)	91,3	(82,3–96,1)	95,4	(88,0–98,5)	79,5	(69,0–87,3)	82,1	(71,4–89,5)	93,8	(91,2–95,7)
E	50,6	(39,6–61,5)	47,1	(36,4–58,1)	58,8	(47,2–69,5)	67,9	(56,7–77,4)	67,4	(56,6–76,8)	32,9	(28,0–38,1)
VPP	62,5	(52,8–71,3)	61,3	(51,9–70,0)	71,6	(62,3–79,3)	71,0	(60,5–79,7)	68,8	(58,3–77,8)	65,9	(62,3–69,5)
VPN	78,5	(64,6–87,8)	85,4	(71,6–93,5)	92,2	(80,3–97,5)	77,0	(65,5–85,7)	81,1	(70,0–88,9)	79,3	(71,6–85,4)
RP+	1,73	-	1,73	-	2,32	-	2,48	-	2,52	-	1,40	-
RP-	0,29	-	0,18	-	0,08	-	0,30	-	0,27	-	0,19	-

TABELA 18E

Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade por locais de biópsia e por paciente em relação ao HP na fase 1 para observador 3

Índice	Locais										Paciente	
	AP		AG		IA		CP		CG			
	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)
S	73,2	(62,1–82,1)	82,5	(72,0–89,8)	81,6	(71,6–88,8)	57,8	(46,5–68,4)	48,7	(37,3–60,2)	85,6	(82,0–88,5)
E	91,8	(83,2–96,3)	94,3	(86,5–97,9)	96,3	(88,7–99,0)	96,4	(89,2–99,1)	96,6	(89,8–99,1)	95,7	(92,9–97,5)
VPP	89,6	(79,1–95,3)	93,0	(83,7–97,4)	95,9	(87,8–98,9)	94,1	(82,8–98,5)	92,7	(79,0–98,1)	96,5	(94,2–98,0)
VPN	78,0	(68,4–85,4)	85,4	(76,4–91,5)	82,8	(73,3–89,6)	69,8	(60,5–77,8)	68,3	(59,3–76,1)	82,7	(78,6–86,2)
RP+	8,93	-	4,47	-	22,05	-	16,06	-	14,32	-	19,91	-
RP-	0,29	-	0,19	-	0,19	-	0,44	-	0,53	-	0,15	-

TABELA 18F

Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade por locais de biópsia e por paciente em relação ao HP na fase 2 para observador 3

Índice	Locais										Paciente	
	AP		AG		IA		CP		CG			
	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)
S	78,0	(67,3–86,1)	85,0	(74,9–91,7)	81,6	(71,6–88,8)	56,6	(45,3–67,3)	48,7	(37,3–60,2)	81,4	(77,6–84,7)
E	91,8	(83,2–96,3)	93,1	(85,0–97,2)	93,8	(85,4–97,7)	97,6	(90,9–99,6)	95,5	(88,3–98,6)	94,3	(91,2–96,4)
VPP	90,1	(80,2–95,6)	91,9	(82,6–96,7)	93,4	(84,7–97,6)	95,9	(84,9–99,3)	90,5	(76,5–96,9)	95,2	(92,5–97,0)
VPN	81,3	(71,7–88,2)	87,1	(78,2–92,9)	82,4	(72,7–89,3)	69,5	(60,2–77,5)	68,0	(59,0–75,9)	78,6	(74,3–82,3)
RP+	9,51	-	12,32	-	13,16	-	23,58	-	10,82	-	14,28	-
RP-	0,24	-	0,16	-	0,20	-	0,44	-	0,54	-	0,20	-

TABELA 19A

Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade por locais de biópsia e por paciente em relação à MI na fase 1 para observador 1

Índice	Locais										Paciente	
	AP		AG		IA		CP		CG			
	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)
S	65,7	(47,7–80,3)	58,6	(39,1–75,9)	50,0	(34,4–65,6)	36,2	(23,1–51,5)	15,6	(7,0–30,1)	54,4	(49,4–59,4)
E	98,5	(94,1–99,7)	100,0	(96,6–100,0)	100,0	(96,3–100,0)	100,0	(96,1–100,0)	99,2	(94,8–100,0)	97,7	(95,7–98,8)
VPP	92,0	(72,5–98,6)	100,0	(77,1–100,0)	100,0	(80,8–100,0)	100,0	(77,1–100,0)	87,5	(46,7–99,3)	95,6	(91,7–97,7)
VPN	91,5	(85,4–95,4)	92,0	(86,1–95,6)	85,6	(78,6–90,7)	80,0	(72,5–85,9)	76,1	(68,6–82,3)	70,5	(66,7–74,1)
RP+	43,80	-	Inf	-	Inf	-	Inf	-	19,50	-	23,65	-
RP-	0,35	-	0,41	-	0,50	-	0,64	-	0,85	-	0,47	-

Inf = infinita.

TABELA 19B

Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade por locais de biópsia e por paciente em relação à MI na fase 2 para observador 1

Índice	Locais										Paciente	
	AP		AG		IA		CP		CG			
	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)
S	65,7	(47,7–80,3)	51,7	(32,9–70,1)	45,2	(30,2–61,2)	36,2	(23,1–51,5)	13,3	(5,5–27,5)	51,9	(46,9–56,9)
E	98,5	(94,1–99,7)	100,0	(96,6–100,0)	99,2	(95,0–100,0)	100,0	(96,1–100,0)	100,0	(96,2–100,0)	98,9	(97,2–99,6)
VPP	92,0	(72,5–98,6)	100,0	(74,7–100,0)	95,0	(73,1–99,7)	100,0	(77,1–100,0)	100,0	(51,7–100,0)	97,6	(94,2–99,1)
VPN	91,5	(85,4–95,4)	90,8	(84,7–94,7)	84,4	(77,2–89,6)	79,9	(72,3–85,8)	75,8	(68,3–82,0)	69,6	(65,8–73,2)
RP+	43,80	-	Inf	-	56,50	-	Inf	-	Inf	-	47,18	-
RP-	0,35	-	0,48	-	0,55	-	0,64	-	0,87	-	0,49	-

Inf = infinita.

TABELA 19C

Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade por locais de biópsia e por paciente em relação à MI na fase 1 para observador 2

Índice	Locais										Paciente	
	AP		AG		IA		CP		CG			
	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)
S	62,9	(44,9–78,0)	55,2	(36,0–73,0)	42,9	(28,1–58,9)	29,8	(17,8–45,1)	11,1	(4,2–24,8)	53,2	(48,1–58,2)
E	99,2	(95,2–100,0)	100,0	(96,6–100,0)	96,8	(91,5–99,0)	99,2	(94,8–100,0)	99,2	(94,8–100,0)	97,7	(95,7–98,8)
VPP	95,7	(76,0–99,8)	100,0	(75,9–100,0)	81,8	(59,0–94,0)	93,3	(66,0–99,7)	83,3	(36,5–99,1)	95,5	(91,6–97,7)
VPN	91,0	(84,8–94,9)	91,4	(85,4–95,1)	83,4	(76,2–88,9)	78,3	(70,7– 4,4)	75,2	(67,6–81,5)	69,9	(66,1–73,5)
RP+	8,63	-	Inf	-	3,41	-	37,25	-	13,88	-	23,13	-
RP-	0,37	-	0,45	-	0,59	-	0,71	-	0,90	-	0,48	-

Inf = infinita.

TABELA 19D

Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade por locais de biópsia e por paciente em relação à MI na fase 2 para observador 2

Índice	Locais										Paciente	
	AP		AG		IA		CP		CG			
	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)
S	62,9	(44,9–78,0)	55,2	(36,0–73,0)	47,6	(32,3–63,4)	38,3	(24,9–53,6)	15,6	(7,0–30,1)	54,4	(49,4–59,4)
E	100,0	(96,5–100,0)	100,0	(96,6–100,0)	100,0	(96,3–100,0)	100,0	(96,1–100,0)	100,0	(96,2–100,0)	100,0	(98,9–100,0)
VPP	100,0	(81,5–100,0)	100,0	(75,9–100,0)	100,0	(80,0–100,0)	100,0	(78,1–100,0)	100,0	(56,1–100,0)	100,0	(97,8–100,0)
VPN	91,0	(84,9–94,9)	91,4	(85,4–95,1)	85,0	(78,0–90,2)	80,5	(73,1–86,4)	76,3	(68,8–82,5)	71,0	(67,2–74,5)
RP+	Inf	-	Inf	-	Inf	-	Inf	-	Inf	-	Inf	-
RP-	0,37	-	0,45	-	0,52	-	0,62	-	0,84	-	0,46	-

TABELA 19E

Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade por locais de biópsia e por paciente em relação à MI na fase 1 para observador 3

Índice	Locais										Paciente	
	AP		AG		IA		CP		CG			
	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)
S	68,6	(50,6–82,6)	62,1	(42,4–78,7)	50,0	(34,4–65,6)	36,2	(23,1–51,5)	17,8	(8,5–32,6)	57,0	(51,9–61,9)
E	99,2	(95,2–100,0)	100,0	(96,6–100,0)	100,0	(96,3–100,0)	100,0	(96,1–100,0)	100,0	(96,2–100,0)	98,9	(97,2–99,6)
VPP	96,0	(77,7–99,8)	100,0	(78,1–100,0)	100,0	(80,8–100,0)	100,0	(77,1–100,0)	100,0	(59,8–100,0)	97,8	(94,7–99,2)
VPN	92,3	(86,2–95,9)	92,6	(86,9–96,1)	85,6	(78,6–90,7)	80,0	(72,5–85,9)	76,7	(69,2–82,9)	71,9	(68,1–75,4)
RP+	85,75	-	Inf	-	Inf	-	Inf	-	Inf	-	51,82	-
RP-	0,32	-	0,38	-	0,50	-	0,64	-	0,82	-	0,43	-

Inf = Infinita.

TABELA 19F

Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de probabilidade por locais de biópsia e por paciente em relação à MI na fase 2 para observador 3

Índice	Locais										Paciente	
	AP		AG		IA		CP		CG			
	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)
S	68,6	(50,6–82,6)	58,6	(39,1–75,9)	50,0	(34,4–65,6)	36,2	(23,1–51,5)	20,0	(10,1–35,1)	44,4	(37,5–51,7)
E	99,2	(95,2–100,0)	98,6	(94,3–99,7)	99,2	(95,0–100,0)	99,2	(94,8–100,0)	99,2	(94,8–100,0)	99,1	(97,9–99,6)
VPP	96,0	(77,7–99,8)	89,5	(65,5–98,2)	95,5	(75,1–99,8)	94,4	(70,6–99,7)	90,0	(54,1–99,5)	93,6	(86,1–97,4)
VPN	92,3	(86,2–95,9)	91,9	(86,0–95,6)	85,5	(78,5–90,6)	79,9	(72,3–85,8)	77,1	(69,6–83,2)	85,2	(82,3–87,6)
RP+	85,75	-	41,86	-	62,50	-	45,25	-	25,00	-	49,33	-
RP-	0,32	-	0,42	-	0,50	-	0,64	-	0,81	-	0,56	-