

Histopatologia do câncer de estômago (classificação de Lauren) em amostra de pacientes hospitalares no Rio de Janeiro, 1980-1995

Histopathology of gastric cancer (Lauren's classification) in a sample of hospital cases in Rio de Janeiro, Brazil, 1980-95

Andréia R. Abib ¹

Ivanir M. de Oliveira ²

Sérgio Koifman ³

¹ Pro-Onco, Instituto Nacional de Câncer, Av. Venezuela 134, bloco A, 9ª andar, Rio de Janeiro, RJ 20081-310, Brasil.

² Serviço de Anatomia Patológica, Instituto Nacional de Câncer, Praça Cruz Vermelha, 23, 5ª andar, Rio de Janeiro, RJ 20230-130, Brasil.

³ Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rua Leopoldo Bulhões 1480, Rio de Janeiro, RJ 21041-210, Brasil.

Abstract *This study draws a random sample (334 individuals) of all patients diagnosed with stomach cancer from 1980 to 1995 at the National Cancer Institute in Rio de Janeiro, Brazil, and reviews histopathological data. Agreement between previous and present classification of the histopathological material (Lauren's classification) was considered quite substantial ($\kappa = 0.65$). Based on this classification, a statistically nonsignificant trend towards decline in the intestinal type of stomach cancer among older individuals (60 years old or older) from both genders was observed (males: 41.0% in 1980-1985, 37.9% in 1986-1990, and 28.8% in 1991-1995; females: 41.4%, 31.5%, and 15.2%, respectively). Proportions of the intestinal type among younger patients from both genders remained stable throughout the period.*

Key words *Stomach Cancer; Lauren's Classification; Gastric Histopathology*

Resumo *Foi selecionada uma amostra aleatória (334 indivíduos) de todos os pacientes diagnosticados com câncer de estômago no período de 1980 a 1995 no Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro, sendo revisados seus dados histopatológicos. A concordância entre os diagnósticos prévios e atuais quanto à Classificação de Lauren foi considerada substancial ($\kappa = 0,65$). Baseando-se nesta classificação, observou-se um declínio estatisticamente não significativo das proporções de câncer gástrico de tipo intestinal em idosos (sessenta anos ou mais) de ambos os sexos (em homens, 41,0% no período de 1980-1985, 37,9% de 1986 a 1990 e 28,8% de 1991 a 1995; entre mulheres, as proporções foram, respectivamente de 41,4%, 31,5% e 15,2%). As proporções de câncer gástrico de tipo intestinal permaneceram relativamente estáveis para os pacientes menores de sessenta anos.*

Palavras-chave *Câncer de Estômago; Classificação de Lauren; Histopatologia Gástrica*

Introdução

O câncer de estômago é o tumor mais freqüente em muitas partes do mundo – Japão, China, Leste da Ásia e Rússia. Em outras partes, como na Europa e na América Latina, embora não seja a localização mais freqüente, apresenta, ainda assim, taxa de incidência elevada (Muñoz et al., 1968; Mirvish, 1983; Parkin et al., 1988).

No Brasil, em Belém (1989) e Fortaleza (1985), o câncer gástrico é a primeira causa de incidência de câncer em homens; é a segunda em Campinas (1992) e a terceira em Porto Alegre (1991) e Goiânia (1991). Entre as mulheres, o câncer gástrico está entre os cinco cânceres mais freqüentes em todas as regiões do País (MS, 1995).

Apesar de ainda ser um dos tumores mais freqüentes em várias partes do mundo, é um dos poucos para os quais vem se observando um marcado declínio da incidência em vários países industrializados (Howson et al., 1986; Pinto & Curi, 1991; Correa, 1992; Vecchia et al., 1994; Jónasson et al., 1994; González et al., 1994), verificando-se também que esta mudança de distribuição tem sido acompanhada de modificações no padrão histopatológico da doença.

A maioria dos cânceres gástricos são adenocarcinomas (Howson et al., 1986) e apresentam dois tipos histológicos básicos: o tipo intestinal e o tipo difuso, segundo a classificação de Lauren (1965).

O câncer de estômago de tipo intestinal revela a presença de metaplasia substituindo o epitélio gástrico por elementos histológicos que reproduzem o epitélio duodenal. O tipo intestinal se caracteriza pela presença de células neoplásicas coesas formando estruturas tubulares e uma massa discreta, ao passo que no tipo difuso as células cancerosas infiltram-se difusamente na parede do estômago (Howson et al., 1986; Hwang et al., 1994). Enquanto o tipo intestinal apresenta uma estrutura globular definida, às vezes com papila ou componentes sólidos, o tipo difuso é composto por células separadas ou pequenos agrupamentos de células com secreção mucinosa distribuída por todo o citoplasma das células, ou, se extracelular, dispersa no estroma (Amorosi et al., 1988).

Os estágios pré-cancerosos do tipo intestinal são prolongados e bem definidos e resultam na transformação de uma mucosa gástrica normal em mucosa de tipo intestinal. As mudanças morfológicas observadas são classificadas basicamente em três categorias: inflamação, atrofia e perda de diferenciação celular. Os estágios pré-cancerosos do tipo difuso já não

são tão longos e tão bem definidos quanto o tipo intestinal (Teh & Lee, 1987; Correa, 1988).

Do ponto de vista histopatológico, a classificação de Lauren para o câncer de estômago em tipo intestinal e difuso tem recebido especial atenção por parte dos investigadores em função de sua relativa simplicidade e aplicabilidade.

A importância do tipo histopatológico na análise epidemiológica do câncer gástrico resulta do fato de que o tipo intestinal é mais freqüente em áreas onde o risco de desenvolver a doença é mais elevado, enquanto o tipo difuso tem freqüência similar em áreas de alto e baixo risco. Do ponto de vista da distribuição por gênero e idade, o tipo intestinal é mais freqüente em homens, sobretudo em faixas etárias mais avançadas; por outro lado, o tipo difuso apresenta a razão de casos entre homens e mulheres próxima à unidade (Muñoz et al., 1968; Howson et al., 1986; Holburt & Freedman, 1987; Amorosi et al., 1988; Antonioli, 1994). Em função destas diferenças, Howson et al. (1986) sugerem que os tumores gástricos do tipo intestinal e do tipo difuso são, na realidade, doenças distintas, com características próprias e fatores de risco específicos.

O declínio do câncer gástrico observado em vários países tem sido atribuído por diversos autores ao decréscimo dos carcinomas do tipo intestinal, que, por sua vez, estariam associados a fatores ambientais relacionados à dieta e à conservação dos alimentos (Howson et al., 1986; Amorosi et al., 1988; Jónasson et al., 1994). Desta maneira, o acompanhamento da evolução da distribuição histopatológica dos tumores gástricos ao longo do tempo assume importância, uma vez que permitirá avaliar indiretamente o efeito de fatores ambientais sobre sua determinação.

Neste trabalho, apresentamos a evolução da distribuição de tumores gástricos de tipo intestinal e difuso em amostra de pacientes diagnosticados com aquela neoplasia ao longo do período 1980-1995, no Hospital de Câncer do Instituto Nacional de Câncer, no Rio de Janeiro.

Metodologia

Foi realizado um levantamento do universo de casos de câncer de estômago diagnosticados entre 1º de janeiro de 1980 e 31 de dezembro de 1995, no Hospital de Câncer do Instituto Nacional de Câncer, totalizando 1.087 pacientes. Para o período de 1980 a 1985 e em 1994 e 1995, os laudos dos casos foram resgatados no serviço de anatomia patológica do hospital, único

local onde essas informações encontravam-se disponíveis; para o período 1986 a 1993, o número dos prontuários dos casos foi fornecido pelo Registro de Câncer do Hospital.

Posteriormente, tomando em consideração uma confiabilidade de 95% e proporção de 50% para o cálculo do tamanho amostral, sendo este acrescido em 20% das observações estimadas – procedimento adotado para substituição de perdas eventuais –, foi obtida uma amostra aleatória estratificada por sexo e ano de diagnóstico de 460 pacientes.

Destes, foi possível resgatar 403 prontuários, sendo realizada em seguida uma avaliação preliminar das informações disponíveis em uma subamostra de sessenta prontuários, que serviu como teste piloto do instrumento de coleta de dados desenhado para este estudo. Esta ficha de coleta incluiu informações referentes ao gênero, idade, instrução, tipo sanguíneo, grupo étnico, data de diagnóstico, localização anatômica do tumor, antecedentes de tabagismo e etilismo, características da dieta, história familiar de câncer e referência de lesões precursoras de câncer gástrico no prontuário.

As lâminas desses 403 pacientes foram revistas por um dos autores (I. M. O.), sendo agrupadas, segundo a classificação de Lauren, em adenocarcinoma gástrico do tipo intestinal ou difuso. Mais tarde, foi resgatado o bloco de parafina referente às 403 lâminas revistas, para confecção de nova lâmina e coloração para pesquisar a presença de *Helicobacter pylori*. Neste trabalho serão apresentados apenas os resultados referentes a classificação de Lauren na série estudada.

Dos 403 prontuários selecionados, 334 pacientes dispunham do laudo histopatológico arquivado no prontuário e lâmina para revisão do laudo histopatológico que foi realizado pela patologista para esse estudo. Procedeu-se, então, à estimativa do grau de concordância entre o laudo histopatológico ao momento do diagnóstico e aquele determinado pela revisão das lâminas, sendo utilizado para tal fim o coeficiente kappa. Para a realização das análises comparativas efetuadas ao longo deste estudo, se padronizou a adoção dos laudos histopatológicos obtidos na revisão das lâminas.

As informações foram agregadas ao diagnóstico por período (1980-1985; 1986-1990; e 1991-1995) e por faixa etária, tomando-se a idade de sessenta anos como ponto de corte após a análise de sua curva de distribuição.

Finalmente, determinou-se a razão de tumores do tipo intestinal e difuso, ao longo do período de tempo na série estudada, sendo

analisadas as variações de suas distribuições por gênero e idade, determinando-se o teste Qui-Quadrado para linearidade das mesmas.

Resultados e discussão

No Hospital do Câncer/INCA, no período de 1980 a 1995, o câncer de estômago foi responsável, em média, por 30% dos tumores do trato digestivo diagnosticados no sexo masculino e por 23% no sexo feminino. A amostra retirada reflete a distribuição do câncer gástrico entre os sexos, sendo esse tumor mais freqüente entre os homens. A amostra foi composta por 252 (68%) homens e 157 (38%) mulheres. A distribuição etária dos pacientes dentro da amostra mostrou que, para ambos os sexos, mais de 80% possuíam mais de cinquenta anos.

Na amostra, a análise dos dados de câncer de estômago, com laudo intestinal ou difuso, revelou que, dos 381 casos coletados, 29% foram do tipo intestinal e 71% do tipo difuso de Lauren. Para o tipo intestinal de Lauren, a idade média e mediana dos pacientes no momento do diagnóstico foi de 65 anos, enquanto para o tipo difuso a idade média foi de sessenta anos e a mediana foi de 62 anos.

A razão homens/mulheres (M/F) foi de 2,1 para o tipo intestinal de Lauren e 1,5 para o tipo difuso de Lauren; essa razão é confirmada pela literatura em vários estudos já realizados e pode sugerir que os homens estão mais expostos aos fatores de risco para o desenvolvimento dessa neoplasia ou são mais susceptíveis aos fatores ambientais que as mulheres.

A Tabela 1 apresenta o grau de concordância dos laudos histopatológicos de adenocarcinoma gástrico no momento do diagnóstico (laudo 1) e na revisão das lâminas (laudo 2). Levando-se em conta uma concordância espe-

Tabela 1

Concordância de laudos histopatológicos de câncer gástrico segundo a classificação de Lauren, HC/INCA, 1980-1995.

Laudo 2**	Laudo 1*		NSE***	Total
	Intestinal	Difuso		
Intestinal	89	6	0	95
Difuso	44	181	8	233
NSE	0	0	6	6
Total	133	187	14	334

* Laudo 1 – Laudo histopatológico ao diagnóstico.

** Laudo 2 – Laudo histopatológico na revisão da lâmina.

*** NSE – Diagnóstico distinto de câncer de estômago e de adenocarcinoma. Kappa = 0,65; erro standard (Kappa) = 0,05; Z = 13,47, p < 0,0001.

Tabela 2

Razão de tumores gástricos do tipo adenocarcinoma do tipo intestinal versus difuso segundo gênero, HC/INCA, 1980-1995.

	Intestinal (I) n (%)#	Difuso (D) n	Razão I/D
Homens			
1980-1985	27 (37,0)	46	0,59
1986-1990	19 (32,2)	40	0,48
1991-1995	29 (27,6)*	76	0,38
Mulheres			
1980-1985	16 (29,6)	38	0,42
1986-1990	9 (25,7)	26	0,35
1991-1995	10 (18,2)**	45	0,22

Proporção de tumores gástricos de tipo intestinal em relação ao total de tumores gástricos no período.

* χ^2 linearidade = 0,00, 1 g.l., p = 0,99

** χ^2 linearidade = 0,05, 1 g.l., p = 0,83

Tabela 3

Razão de tumores gástricos do tipo adenocarcinoma do tipo intestinal versus difuso no sexo masculino segundo grupo etário, HC/INCA, 1980-1995.

	Intestinal (I) n (%)#	Difuso (D) n	Razão I/D
Menores de 60 anos			
1980-1985	11 (32,4)	23	0,48
1986-1990	8 (26,7)	22	0,36
1991-1995	10 (25,6)*	29	0,34
Maiores de 60 anos			
1980-1985	16 (41,0)	23	0,70
1986-1990	11 (37,9)	18	0,61
1991-1995	19 (28,8)**	47	0,40

Proporção de tumores gástricos de tipo intestinal em relação ao total de tumores gástricos no período.

* χ^2 linearidade = 0,06, 1 g.l., p = 0,81

** χ^2 linearidade = 0,09, 1 g.l., p = 0,76

rada ao acaso de 50%, a concordância observada foi de 83%, sendo o coeficiente kappa da ordem de 0,65 (0,55-0,75), considerado bom, de acordo com a classificação de Landis & Koch (1977).

Na Tabela 2, são apresentadas razões de frequência de tumores gástricos do tipo intestinal versus difuso segundo gênero ao longo do período 1980-1995. Pode-se observar o declínio da participação de tumores de tipo intestinal ao longo da série para ambos sexos, embora estatisticamente não significativa. Essa tendência foi também observada para os pacientes mais idosos: a razão de tumores de tipo intestinal versus difuso em maiores de sessenta anos foi decrescente ao longo da série: para ambos os sexos, embora também sem significância estatística (Tabelas 3 e 4). Já em menores de ses-

setenta anos, as proporções de tumores de tipo intestinal ao longo da série mantiveram-se estáveis e com menor magnitude que os tumores de tipo difuso. Desta maneira, estes achados são concordantes com a literatura a respeito da maior prevalência de tumores difusos em idades menos avançadas.

Mesmo se considerando que não foram comparados coeficientes de incidência de câncer gástrico neste trabalho, mas sim razões entre proporções dos tipos histopatológicos de Lauren, estes resultados apontam, em seu conjunto, para um possível declínio dos tumores gástricos do tipo intestinal na amostra de pacientes diagnosticados ao longo do período analisado no Hospital do Câncer/INCA. Esta tendência é sugerida pela distribuição observada tanto para homens como para mulheres,

Tabela 4

Razão de tumores gástricos do tipo adenocarcinoma do tipo intestinal versus difuso no sexo feminino segundo grupo etário, HC/INCA, 1980-1995.

	Intestinal (I) n (%)#	Difuso (D)	Razão I/D
Menores de 60 anos			
1980-1985	4 (16,0)	21	0,19
1986-1990	4 (21,1)	15	0,27
1991-1995	5 (22,7)*	17	0,29
Maiores de 60 anos			
1980-1985	12 (41,4)	17	0,71
1986-1990	5 (31,5)	11	0,45
1991-1995	5 (15,2)**	28	0,18

Proporção de tumores gástricos de tipo intestinal em relação ao total de tumores gástricos no período.

* χ^2 linearidade = 0,02, 1 g.l., p = 0,88

** χ^2 linearidade = 0,06, 1 g.l., p = 0,81

sendo mais acentuada nos idosos, nos quais, tal como referido na literatura, é maior a frequência de tumores de tipo intestinal.

Do ponto de vista epidemiológico, caso esta tendência seja real, e portanto, passível de ser também constatada em outros estudos, ela poderá estar apontando a reprodução de processo similar àquele observado em países onde se notou o declínio da incidência de câncer gástrico (Howson et al., 1986; Tominaga, 1987), o qual se caracterizou, sobretudo, pela redução de tumores de tipo intestinal, sem grandes variações na incidência de tumores de tipo difuso. Neste caso, poderíamos estar vivenciando um processo de declínio na incidência deste tipo particular de tumor (intestinal), possivelmente associado a modificações no padrão de exposição a fatores ambientais relacionados ao processo de determinação do câncer gástrico. Se o declínio dos tumores gástricos de tipo in-

testinal observado neste trabalho também estiver ocorrendo em outras regiões do Brasil, poderia-se esperar uma provável modificação futura no padrão da incidência do câncer de estômago no país, tal como já sucedido em outros países industrializados.

Conclusões

A análise dos laudos histopatológicos obtidos em amostra de pacientes com câncer de estômago diagnosticados no Hospital do Câncer do Instituto Nacional do Câncer durante o período 1980-1995 sugere um decréscimo da participação dos tumores gástricos de tipo intestinal para ambos os sexos ao longo da série analisada, sendo esta tendência mais fortemente notada nos pacientes em faixas etárias mais avançadas.

Referências

- AMOROSI, A.; BIANCHI, S.; BUIATTI, E.; CIPRIANI, F.; PALLI, D. & ZAMPI, G., 1988. Gastric cancer in a high-risk area in Italy. *Cancer*, 62:2.191-2.196.
- ANTONIOLI, D. A., 1994. Precursors of gastric carcinoma: a critical review with a brief description of early (curable) gastric cancer. *Human Pathology*, 25:994-1.005.
- CORREA, P., 1988. A human model of gastric carcinogenesis. *Perspectives in Cancer Research*, 48: 3.554-3.558.
- CORREA, P., 1992. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process-first american cancer society award lecture on cancer epidemiology and prevention. *Cancer Research*, 52: 6.735-6.998.
- GONZÁLEZ, C. A.; RIBOLI, E.; BADOSA, J.; BATISTE, E.; CARDONA, T.; PITA, S.; SANZ, J. M.; TORRENT, M. & AGUDO, A., 1994. Nutritional factors and gastric cancer in Spain. *American Journal of Epidemiology*, 139:466-473.

- HOLBURT, E. & FREEDMAN, S.I., 1987. Gastric carcinoma in patients younger than age 36 years. *Cancer*, 60:1.395-1.399.
- HOWSON, C. P.; HIYAMA, T. & WYNDER, E. L., 1986. The decline of gastric cancer: epidemiology of an unplanned triumph. *Epidemiologic Reviews*, 8:1-27.
- HWANG, H.; DWYER, J. & RUSSELL, R. M., 1994. Diet, *Helicobacter pylori* infection, food preservation and gastric cancer risk: are there new roles for preventative factors? *Nutrition Reviews*, 52:75-83.
- JÓNASSON, L.; HALLGRÍMSSON, J.; SIGVALDASON, H.; ÓLAFSDÓTTIR, G. & TULINIUS, H., 1994. Gastric cancer in Iceland: a retrospective study of resect gastric specimens in high-risk country during 30 years (1960-1989). *International Journal of Cancer*, 57:793-798.
- LANDIS, J. R. & KOCH, G. G., 1977. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*, 33:147-159.
- LAUREN, P., 1965. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinava*, 64:31-49.
- MIRVISH S. S., 1983. The etiology of gastric cancer – intragastric nitrosamide formation and other theories. *Journal of the National Cancer Institute*, 71:631-647.
- MUÑOZ, N.; CORREA, P.; CUELLO, C. & DUQUE, E., 1968. Histologic types of gastric carcinoma in high and low risk areas. *International Journal of Cancer*, 3:809-818.
- MS (MINISTÉRIO DA SAÚDE), 1995. *Câncer no Brasil – Dados dos Registros de Base Populacional*. Vol. 2, Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Programas de Controle de Câncer.
- PARKIN, D. M.; LARA, E. & MUIR, C. S., 1988. Estimates of the worldwide frequency of sixteen major cancers in 1980. *International Journal of Cancer*, 41:184-197.
- PINTO, F. G. & CURI, P. R., 1991. Mortalidade por neoplasias no Brasil (1980/1983/1985): agrupamento dos estados, comportamento e tendências. *Revista de Saúde Pública*, 25:276-281.
- TEH, M. & LEE, Y., 1987. Intestinal and diffuse carcinoma of the stomach among the ethnic and dialect groups in Singapore. *Cancer*, 60:921-925.
- TOMINAGA, S., 1987. Decreasing trend of stomach cancer in Japan. *Japanese Journal of Cancer Research*, 78:1-10.
- VECCHIA, C.; D'AVANZO, B.; FRANCESCHI, S.; NEGRI, E.; PARAZZINI, F. & DECARLI, A., 1994. Menstrual and reproductive factors and gastric-cancer risk in women. *International Journal of Cancer*, 59:761-764.