

NEOPLASIA DO ESTÔMAGO

A large, white, stylized number '8' is positioned on the right side of a teal rectangular background. The number is bold and has a slight shadow effect.

Alexandre Palladino
André Maciel da Silva
Antônio Carlos Acetta
Flávio Sabino
Flora Lino
Luciana Ribeiro
Sérgio Bertolace
Daniel Cesar

1. EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO

O câncer gástrico (CG) é a terceira principal causa de morte por câncer em ambos os sexos e a quinta neoplasia maligna mais comum em todo o mundo¹. Possui distribuição global heterogênea, sendo mais incidente no leste asiático, no leste europeu e na América do Sul¹. No Brasil, com exceção do câncer de pele não melanoma, estima-se, para o triênio 2020-2022, que o câncer gástrico ocupará o quarto lugar em incidência no sexo masculino e o sétimo lugar no sexo feminino, sendo a terceira causa de morte por câncer em nosso país².

Os principais fatores socioambientais associados à doença são a infecção pela bactéria *Helicobacter pylori* – considerado o principal fator de risco –, o excesso de peso, o consumo de alimentos preservados no sal, a baixa ingestão de frutas e vegetais, o tabagismo e o etilismo³. Além deles, estima-se que 10% dos cânceres gástricos em todo o mundo estejam associados à infecção pelo vírus do Epstein-Barr (EBV), os quais apresentam características clínico-patológicas distintas, tais como predominância no sexo masculino, localização preferencial na cárdia, infiltração linfocítica, baixa frequência de metástase linfonodal e bom prognóstico oncológico⁴.

Embora a maioria dos cânceres gástricos seja esporádica e associada aos fatores de risco citados, cerca de 1% a 3% são de caráter hereditário. Eles são divididos em três síndromes: câncer gástrico difuso hereditário, adenocarcinoma gástrico e polipose proximal do estômago e câncer gástrico familiar intestinal. Até o momento, apenas o câncer gástrico difuso hereditário pode ser geneticamente identificado pela presença de mutações da linhagem germinativa no gene CDH1, que codifica a proteína E-caderina⁵.

1.1. Patologia

Aproximadamente 95% de todas as neoplasias gástricas malignas são adenocarcinomas. Juntos, linfoma, GIST, TNE (carcinoide) e carcinoma adenoescamoso respondem pelos 5% restantes. Vale ressaltar que o estômago é o sítio mais comum dos linfomas do trato gastrointestinal, e a diferenciação entre adenocarcinoma e linfoma é essencial, pois estadiamento, tratamento e prognóstico são distintos.

1.2. Classificação macroscópica

O CG é dividido em precoce (superficial) ou avançado, de acordo com a profundidade de invasão do tumor na parede do estômago. O tumor precoce é definido como aquele que infiltra, no máximo, até a camada submucosa (T1), independentemente da presença ou não de metástases linfonodais. Já o carcinoma avançado é aquele que infiltra a partir da camada muscular própria, ou seja, um tumor $\geq$ T2.

A classificação do CG avançado proposta por Borrmann⁶, em 1926, agrupa-o em quatro tipos de acordo com o aspecto macroscópico e é amplamente utilizada por cirurgiões, patologistas e endoscopistas em todo o mundo. O tipo I representa uma lesão vegetante ou polipoide; o tipo II caracteriza uma lesão ulcerada; o tipo III, úlcero-infiltrante, e o tipo IV, um tumor infiltrativo. A lesão que não se enquadra em nenhum dos tipos acima pode ser denominada tipo V. O CG infiltrativo, que ocupa todo o estômago, é denominado *linitis plastica*.

A classificação macroscópica do CG precoce foi formulada em 1962, pela Sociedade Japonesa de Endoscopia, de acordo com os achados endoscópicos das lesões, sendo denominada tipo zero e apresentando cinco subtipos: tipo I ou polipoide, tipo II ou superficial (IIa: elevado, IIb: plano ou IIc: deprimido) e tipo III ou ulcerado.

1.3. Classificação microscópica

Existem diversas classificações microscópicas do AG, sendo a de Lauren⁷, descrita em 1965, que divide os AG nos tipos intestinal e difuso, a mais importante e difundida. O tipo intestinal recebe esse nome por ser formado por células tumorais que se aderem entre si, constituindo formações glandulares semelhante aos adenocarcinomas provenientes de outras regiões do trato intestinal. O tipo difuso caracteriza-se pela presença de mínima coesão entre suas células pouco diferenciadas, não formam glândulas e podem apresentar grande quantidade de mucina no seu citoplasma, que empurra o núcleo para a periferia, dando o aspecto conhecido como anel de sinete.

A classificação de Broders⁸ divide o carcinoma gástrico conforme o grau de diferenciação celular, podendo ser bem diferenciado (grau 1), moderadamente diferenciado (grau 2), pouco diferenciado (grau 3) ou indiferenciado (grau 4). Já a classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS) subdivide o AG em tipo papilífero, tubular, mucinoso e célula em anel de sinete, baseado no componente histológico predominante.

1.4. Classificação molecular

Um importante avanço na compreensão genética e epigenética do AG foi alcançado em 2014, quando quatro subtipos moleculares foram descritos pelo consórcio *The Cancer Genome Atlas* (TCGA)⁹: o relacionado à infecção pelo EBV, localizado

preferencialmente no fundo e no corpo gástricos; o de alta instabilidade de microsatélite (MSI), caracterizado pela instabilidade genômica devido à falha no sistema de reparo de pareamento do DNA (*mismatch repair system*), preferencialmente relacionado ao subtipo histológico intestinal; o chamado genomicamente estável (GS), mais frequente no tipo histológico difuso de Lauren; e o de instabilidade cromossômica (CIN), subtipo mais prevalente, caracterizado pela mutação de TP53 e também mais frequente no tipo histológico intestinal de Lauren.

2. APRESENTAÇÃO CLÍNICA E DIAGNÓSTICO

2.1. Sinais e sintomas

Em Estádios iniciais, O CG caracteriza-se por ser assintomático ou por apresentar sintomatologia vaga e inespecífica, o que frequentemente acarreta atrasos no diagnóstico e no tratamento. Com a progressão da doença, a sintomatologia se torna mais intensa, e a perda de peso e a dor abdominal são os achados mais comuns. Quando presente, a dor tende a se localizar na região epigástrica, sendo inicialmente vaga e de leve intensidade, mas tornando-se intensa e constante à medida que a doença progride.

Alguns sintomas podem sugerir a localização do tumor. Em geral, a presença de disfagia denota localização proximal do tumor, enquanto vômitos persistentes e plenitude pós-prandial estão associados a tumores distais com invasão do piloro. Já o envolvimento de toda extensão do estômago (*linitis plastica*) leva à perda da distensibilidade do órgão, ocasionando queixas de náuseas e saciedade precoce. Hematêmese e/ou melena são eventos pouco frequentes (15% dos casos), mas cerca de 40% dos pacientes apresentam anemia, possivelmente relacionada a sangramento oculto.

2.2. Diagnóstico

Na suspeita diagnóstica de CG pela anamnese e exame físico, a investigação deve ser realizada por endoscopia digestiva alta (EDA) com biópsia para confirmação histopatológica. Quando sete ou mais fragmentos são retirados, a acurácia diagnóstica é superior a 98%. Adicionalmente, a EDA poderá informar sobre tamanho, tipo macroscópico, localização e distância proximal do tumor em relação à JEG. No caso de estômago pouco distensível na EDA, mas com biópsia negativa, deve-se pensar em linite plástica, e o exame deverá ser repetido para que sejam realizadas novas e mais profundas biópsias, incluindo a camada submucosa.

3. AVALIAÇÃO DE PRÉ-TRATAMENTO

O correto estadiamento do câncer gástrico é mister para a programação terapêutica e é realizado por meio da avaliação clínica e da realização de exames

complementares. No exame físico, achados como linfadenopatia supraclavicular esquerda, nódulo periumbilical, tumoração abdominal, caquexia e ascite são característicos de doença avançada e/ou metastática. A presença de hepatomegalia e icterícia pode indicar envolvimento metastático do fígado. Além do fígado, outros sítios comuns de metástase no CG são o peritônio e os linfonodos retroperitoneais. Mais raramente, pode ocorrer disseminação para ovários, pulmões, ossos, sistema nervoso central e partes moles. Os pacientes com doença em estágio inicial não apresentarão alterações no exame clínico, e suas queixas muitas vezes serão inespecíficas, tais como plenitude pós-prandial, dispepsia, perda ponderal e melena.

O exame complementar mais importante para o estadiamento do CG é a tomografia computadorizada (TC) de tórax, abdômen e pelve com contraste venoso. Esse exame vai caracterizar locorregionalmente o tumor e poderá identificar a presença de metástases linfonodais e/ou a distância. A ultrassonografia endoscópica (EUS) apresenta boa acurácia para avaliação da profundidade de invasão do tumor na parede do estômago (T) e para a identificação de metástase em linfonodos regionais (N)¹⁰. Contudo, ambas as modalidades apresentam baixo rendimento para detecção de metástases peritoneais ou pequenas lesões hepáticas e podem não identificar doença metastática em 13%-41% dos pacientes¹¹.

O PET-CT é especificamente útil para a identificação de focos metastáticos em pacientes com doença localmente avançada, mas apresenta baixa acurácia para tumores mucinosos e/ou com células em anel de sinete. Já a laparoscopia diagnóstica é o método de eleição para a detecção de carcinomatose peritoneal¹². A associação desta com o lavado peritoneal diagnóstico (LPD) pode alterar em até 40% o estadiamento do AG avançado¹³, estando especialmente indicada nos casos de doença que, em TC, se apresentam como localmente avançada.

**VEJA ESSE CONTEÚDO NA
ÍNTEGRA ACESSANDO A OC
ACADEMIA:
[HTTP://OCACADEMIA.COM](http://ocacademia.com)**

