

Carcinoma gástrico: análise sistemática de 289 gastrectomias consecutivas em Belo Horizonte (MG)

Recebido em 26/12/01
Aceito para publicação em 28/05/02

Gastric carcinoma: analysis of 289 consecutive gastrectomy specimens in Belo Horizonte, Brazil

Laura A.O. Lemes¹
Leticia C. Neunschwander²
Lincoln A.C. Matta²
José Osório Filho³
Paula Cristina M. Soares⁴
Mônica Maria D.A. Cabral⁵
Ana Margarida M.F. Nogueira⁶
Marco Antônio G. Rodrigues⁷

| unitermos | resumo |
|--------------------|--|
| Carcinoma gástrico | <p>Introdução e objetivos: O carcinoma gástrico (CG), altamente prevalente em nosso meio, é a primeira causa de morte por câncer no país. Neste trabalho relatamos os dados de nossa casuística de um período de dez anos. Material e método: Examinaram-se 289 peças de gastrectomia para CG, seguindo-se protocolo padronizado. Resultados: A maior parte dos CG ($n = 170$, 59%) tinha localização distal, 230 casos (79%) eram CG avançados (predominantemente Borrmann III) e 36 casos (12,4%), precoces (predominantemente tipo II); 40% dos casos eram expansivos e 42%, infiltrativos; 178 casos (62%) eram do tipo intestinal (CGI), 61 (21%), do tipo difuso (CGD) e 50 (17%), mistos ou não-classificáveis. Dos 178 casos de CGI, 116 pacientes eram homens e 61, mulheres (1,9:1), com média de idade de 67 ± 12 anos; nos 61 casos de CGD, 36 pacientes eram homens e 25, mulheres (1,4:1), sendo significativamente mais novos que no CGI (59 ± 14 anos) ($p = 0,001$). O CGI era predominantemente do tipo Borrmann I ou II, enquanto que o CGD era mais comumente do tipo III ou IV de Borrmann ($p = 0,004$). Os CGD estavam em estádios mais avançados do que os CGI ($p = 0,02$) e a invasão de nervos foi mais frequentemente ($p < 10^{-7}$). Gastrite crônica atrófica e metaplasia intestinal foram freqüentes, tanto no CGI (81% e 67%) como no CGD (77% e 59%). Conclusões: Os dados são semelhantes aos da literatura para populações de médio e alto riscos para CG, predominando tumores distais de tipo intestinal. A maioria dos casos é de CG avançado sem possibilidade de cura no momento do diagnóstico.</p> |
| Patologia | |
| Diagnóstico | |
| Adenocarcinoma | |

abstract

key words

Background and aims: Gastric carcinoma (GC) is highly prevalent in our population. There are few studies about GC characteristics in Brazil, therefore, we report our data in a series of GC examined in a 10 years period. Material and methods: Surgical specimens from 289 patients submitted to gastrectomy were examined according to a standardized protocol. Results: Most of the tumors ($n = 170$, 59%) had distal localization, 230 were advanced, mainly Borrmann III type, and 36 cases were early tumors, mainly type II; 115 cases (40%) were expansive and 122 (42%) were infiltrative according to Ming's; 178 cases (62%) were intestinal-type (IGC), 61 (21%) were diffuse-type (DGC) and 50 cases (17%) were mixed type. Among IGC, 116 patients were men (65%) and 61 (35%) were women (1,9:1), mean age of 67.1 ± 11.8 years; among DGC 36 patients were men (59%) and 25 (41%) were women (1.4:1), mean age 59.3 ± 14.2 years, significantly lower than in IGC ($p = 0.001$). IGC were predominantly Borrmann types I or II, whereas DGC were commonly Borrmann types III or IV ($p = 0.004$). DGC were in more advanced stages than IGC ($p = 0.02$). Nerve invasion was more frequent in DGC cases ($p < 10^{-7}$). Chronic atrophic gastritis and intestinal metaplasia were quite common among IGC (81% and 67%) and DGC (77% and 59%). Conclusions: Our data are similar to those reported from medium and high GC risk populations. Intestinal-type distally located GC are predominant and most of the cases are advanced tumors without any possibility of curative treatment.

Gastric carcinoma

Pathology

Diagnosis

Adenocarcinoma

1. Bolsistas de iniciação científica do Programa de Aprimoramento Discente da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).
2. Bolsista de iniciação científica - Pibic-CNPq.
3. Bolsista de iniciação científica - CNPq.
4. Bolsista de iniciação científica - Probic - Fapemig.
5. Mestre; professora assistente do Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal da Faculdade de Medicina - UFMG.
6. Doutora; professora adjunta do Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal da Faculdade de Medicina - UFMG.
7. Doutor; professor adjunto do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina - UFMG.

Introdução

As doenças gastroduodenais são altamente prevalentes em nosso meio, sendo o carcinoma gástrico (CG) o tumor visceral mais freqüente nos homens e o terceiro mais freqüente em mulheres, além de ser a primeira causa de morte por câncer no país (10).

O CG representa 90% a 95% das neoplasias gástricas, podendo ocorrer em dois tipos principais: intestinal e difuso. Esta classificação, proposta por Laurén há mais de trinta anos (14), baseia-se em aspectos epidemiológicos, patogênicos e morfológicos, os quais diferem bastante nos dois tipos (1, 2, 5, 13, 15). A carcinogênese de ambos os tipos ainda é discutida (3, 5).

O tipo intestinal (CGI) predomina nas populações de alto risco para CG (5, 13-15). Nos países desenvolvidos, a redução da prevalência desta neoplasia foi responsável pela queda das taxas de mortalidade por CG (9, 15). Os homens são mais acometidos, numa média de idade em torno dos 60 anos. Há uma associação evidente com gastrite crônica atrófica (GCA) e metaplasia intestinal (MI), sendo o tumor constituído por glândulas mais ou menos diferenciadas, com escassa secreção de muco (14).

O tipo difuso (CGD) é relativamente mais freqüente nas populações de baixo risco (5, 15, 17), acomete igualmente ambos os sexos, com idade média em torno dos 50 anos, não apresenta relação nítida com GCA e MI e é formado por células isoladas, com tendência a produzir e acumular muco intracelular (14). Não houve modificação significativa em sua prevalência nas últimas décadas (9).

Há poucos dados sistematizados sobre o assunto em nosso meio, sobretudo no que diz respeito às características dos diferentes tipos do tumor (4, 19, 20-22). O Serviço de Patologia do HC/UFMG recebeu um número considerável de casos de CG na última década. No presente trabalho se analisa a base de dados do serviço, com o objetivo de se traçar o perfil da neoplasia em nosso meio.

Material e método

Examinaram-se 419 peças de gastrectomia no Setor Especial de Patologia Gástrica do Serviço de Patologia do HC/UFMG entre abril de 1991 e março de 2001. A maioria das peças cirúrgicas de CG foi recebida no laboratório, distendida em tela e fixada em formol a 10%; os linfonodos respectivos foram enviados separados por cadeias na maior parte dos casos. Quando isto não ocorreu, os linfonodos foram dissecados no laboratório e subdivididos em linfo-

nodos da pequena curvatura e da grande curvatura distal e proximal (em relação à neoplasia). Realizou-se exame anatomopatológico segundo protocolo padronizado (Anexo), analisando-se características macro e microscópicas, com base nas quais foi elaborada a base de dados. Submeteram-se a exame histológico amostras significativas do tumor com a mucosa adjacente (de três a seis fragmentos), das margens de ressecção cirúrgica proximais e distais, em correspondência com a pequena e grande curvaturas, e da mucosa gástrica do antro, corpo e incisura angular (Figura 1); todos os linfonodos dissecados foram submetidos a exame histológico. As lâminas foram coradas com hematoxilina-eosina (HE) para diagnóstico histológico e por carbolfucsina para pesquisa de *H. pylori* na mucosa gástrica (25).

No estudo analisaram-se as seguintes variáveis: sexo e idade dos pacientes, topografia do tumor (terço distal, médio ou proximal), classificação macroscópica, classificações histológicas, estadiamento, invasão de nervos e vasos e a coexistência de GCA, MI e/ou displasia.

A classificação macroscópica utilizada foi a de Borrmann (24) para tumores avançados e a da Sociedade Japonesa de Endoscopia Digestiva (11) para os precoces. As classificações histológicas utilizadas foram as de Laurén (14), de Ming (18) e da OMS (29). O sistema de estadiamento utilizado foi o pTNM (27). A gastrite foi analisada segundo o Sistema Sydney atualizado (6). A MI foi classificada

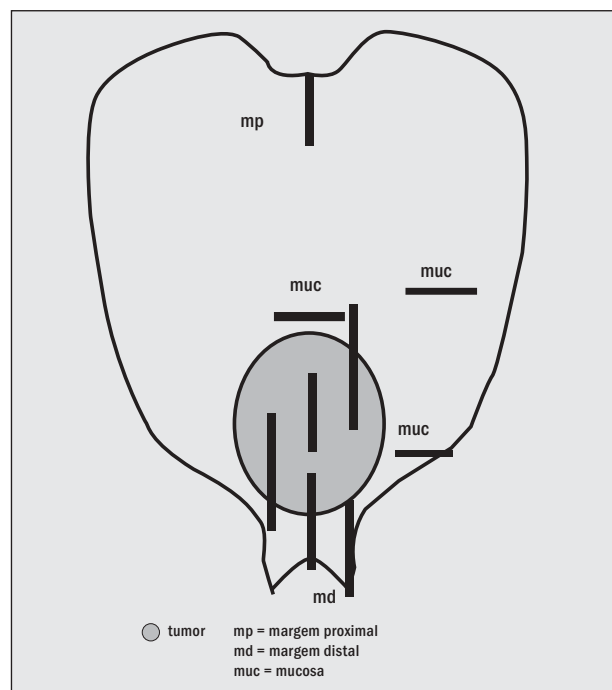


Figura 1 – Processamento das peças cirúrgicas de carcinoma gástrico: amostragem para exame histológico

em tipos completo e incompleto (7, 8). A displasia, quando existia, foi classificada, segundo a Classificação Internacional de Pádua, em alto e baixo graus (26). Para efeito de registros na base de dados, considerou-se apenas a presença ou ausência de GCA, MI e displasia.

Não foi possível avaliar todas as variáveis em todos os casos, por problemas inerentes à amostragem, às dimensões do tumor ou porque algumas variáveis não foram consideradas desde a implantação do serviço e do protocolo de análise. Para a avaliação de cada variável proposta no estudo, os dados foram considerados em relação ao número total de casos em que a análise foi possível.

Resultados

A análise geral das 419 peças de gastrectomia está resumida na Tabela 1, que mostra os principais diagnósticos anatomopatológicos e a respectiva distribuição por gênero e idade média dos pacientes. Sessenta e nove por cento dos diagnósticos foram de CG ($n = 289$) e os outros 31% ($n = 130$) se dividiram entre gastrite, úlcera péptica (gástrica ou duodenal), linfoma e outros diagnósticos como pólipos, adenomas, tumores de estroma gástrico, carcinóides, doenças vasculares, etc. O sexo masculino foi acometido mais freqüentemente em todas as doenças, exceto nos linfomas, que predominaram em mulheres. Os pacientes com CG eram significativamente mais velhos do que aqueles com doença péptica ou gastrite ($p < 10^{-3}$).

Nos 289 casos de CG, observou-se maior acometimento do sexo masculino, em uma proporção de 1,8:1. A maioria dos pacientes tinha entre 60 e 70 anos (idade média de $64,8 \pm 13,4$ anos), como pode ser visto na Figura 2.

Duzentos e trinta casos (79%) foram classificados como CG avançado e 36 casos (12,4%) como CG precoce; nos CG restantes ($n = 23$; 8,6%) este parâmetro não pôde ser avaliado, principalmente devido à associação do CG com UPG. A Figura 3 mostra a distribuição dos CG avançados classificados macroscopicamente segundo Borrmann e dos CG precoces classificados segundo a SJED. Entre os CG avançados observou-se um maior número de neoplasias úlcero-infiltrativas (Borrmann III), e, entre os precoces, houve uma predominância do tipo II (plano).

A análise das características histológicas do CG revelou que 178 casos (62%) eram CGI, 61 (21%), CGD e 50, (17%) mistos ou não-classificáveis, segundo a classificação de Láuren. De acordo com a classificação de Ming, 115 (40%) casos de CG eram expansivos e 122 (42%), infiltrativos; 47 casos (16%) não foram classificados segundo Ming, correspondendo em boa parte a neoplasias precoces ou localizadas em borda de UPG. A Figura 4 mostra a correlação entre as duas classificações no que diz respeito a 139 casos de CGI em que 73% ($n = 102$) tinham crescimento expansivo e 27% ($n = 37$) eram constituídos por glândulas pequenas que infiltravam difusamente a parede em meio a estroma abundante; os demais CGI ($n = 39$) não foram classificados segundo Ming.

Após a análise geral das peças, analisaram-se comparativamente os CGI e CGD. Entre os 178 casos de CGI, 116 pacientes eram homens (65%) e 61, mulheres (35%), em uma proporção de 1,9:1. A média de idade foi de $67,1 \pm 11,8$ anos (variação de 25 a 90 anos). Nos 61 casos de CGD, 36 pacientes eram homens (59%) e 25, mulheres (41%), numa proporção de 1,4:1, e a média de idade foi de $59,3 \pm 14,2$ anos (variação de 31 a 85 anos), significativamente menor que para o CGI ($p = 0,001$). Além disso,

Tabela 1 Diagnósticos anatomopatológicos, distribuição por sexo e média de idade relativos a 419 peças cirúrgicas consecutivas de gastrectomia analisadas de abril/91 a março/01

| Diagnósticos anatomopatológicos | Homens | | Mulheres | | Média de idade \pm DP |
|---------------------------------|------------|-------------|------------|-------------|-------------------------|
| | <i>n</i> | (%) | <i>n</i> | (%) | |
| Carcinoma | 186 | (44) | 103 | (25) | $64,8 \pm 13,4$ |
| UPG | 10 | (2) | 2 | (0,5) | $47,33 \pm 15,6$ |
| UPD | 20 | (5) | 6 | (1,5) | $39,6 \pm 16,7$ |
| Gastrite | 24 | (6) | 12 | (3) | $45,7 \pm 16,3$ |
| Linfoma | 3 | (0,7) | 12 | (3) | $66,53 \pm 13,13$ |
| Outros | 26 | (6) | 15 | (4) | $49,32 \pm 15,77$ |
| Total | 269 | (64) | 150 | (36) | |

UPG = úlcera péptica gástrica; UPD = úlcera péptica duodenal; outros = adenoma, carcinóide, tumor de estroma, pólipos.

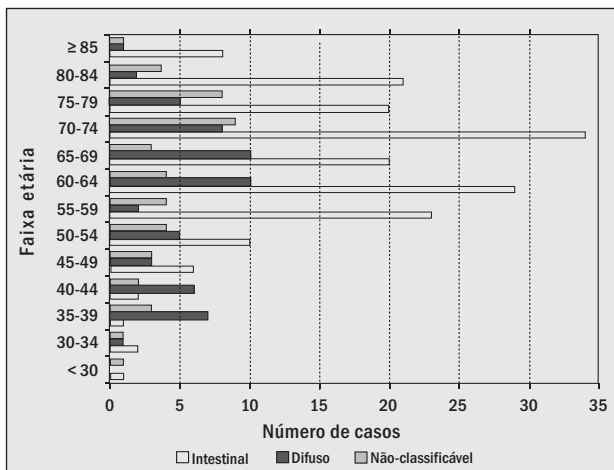


Figura 2 - Distribuição da idade em 289 pacientes com carcinoma gástrico

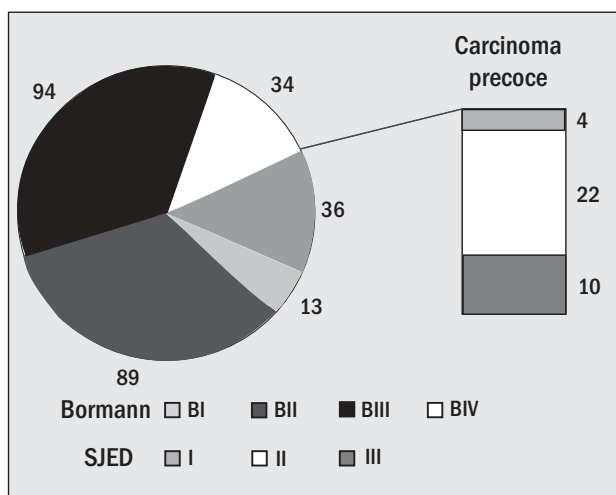


Figura 3 - Características macroscópicas de 261 carcinomas gástricos avançados (classificação de Bormann) e precoces (classificação da Sociedade Japonesa de Endoscopia Digestiva (SJED))

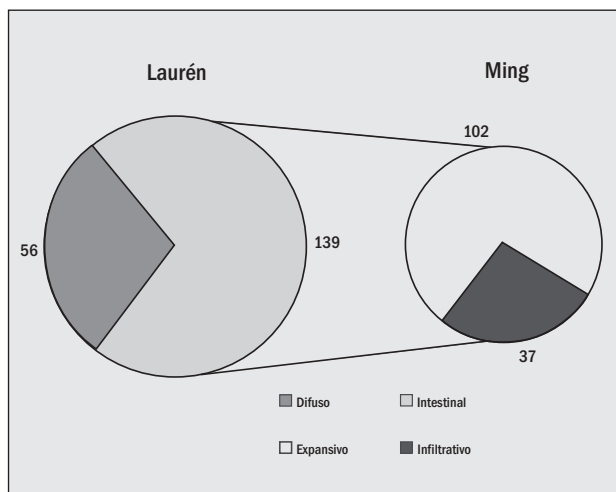


Figura 4 - Correlação entre as classificações macroscópicas de Laurén e Ming em 139 casos de carcinoma gástrico de tipo intestinal

observou-se que o CGD apresentava uma distribuição de idade diferente daquela do CGI, com dois picos, um na faixa de 35-45 anos e outro na dos 60-70 anos (Figura 2).

A distribuição topográfica dos CGI e CGD está representada na Figura 5, onde se pode observar predomínio de acometimento do terço distal do estômago em ambos os tipos. Quanto ao aspecto macroscópico, o CGI apresentava mais comumente formas localizadas dos tipos Borrmann I e II, enquanto que no CGD eram mais comuns as formas infiltrativas Borrmann III ou IV ($p = 0,004$). Em relação a marcadores de comportamento biológico, observou-se que os casos de CGD estavam em estádios mais avançados do que os de CGI, sendo a diferença estatisticamente significativa ($p = 0,02$). Observou-se invasão de nervos mais freqüentemente em CGD do que em CGI ($p < 10^{-7}$), mas a freqüência de invasão vascular foi idêntica em ambos os tipos de tumor (Tabela 2). Quanto à associação com GCA, MI e displasia não se observou diferença entre CGI e CGD (Tabela 3).

No que concerne ao estadiamento TNM dos 50 CG não-classificáveis (padrão misto), não se observou diferença em relação ao CGI, tanto para pT ($p = 0,2$) como para pN ($p = 0,9$), mas apresentavam menor grau de acometimento linfonodal do que o CGD ($p = 0,04$). Por outro lado, nos tumores não-classificáveis, a invasão vascular foi mais freqüente do que nos CGI ($p = 0,05$) e CGD ($p = 0,09$), bem como a invasão de nervos mais freqüente em comparação com a CGI ($p < 10^{-3}$).

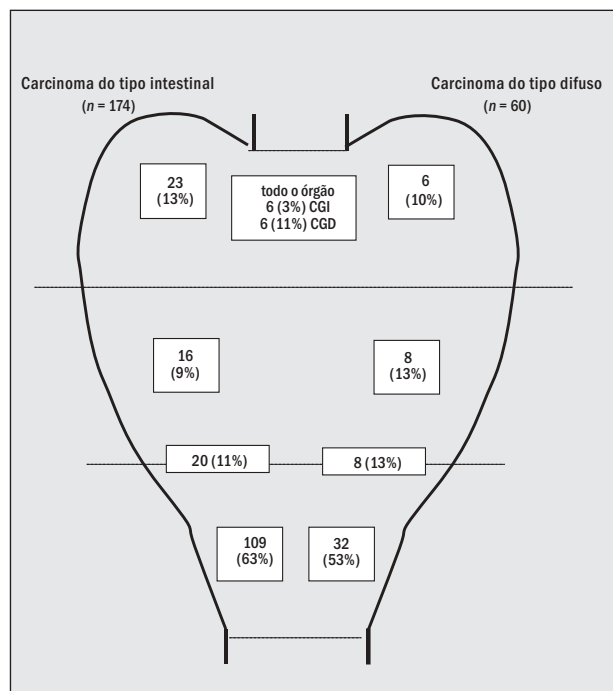


Figura 5 - Localização dos carcinomas gástricos de tipos intestinal e difuso nos terços proximal, médio e distal do estômago

Tabela 2**Análise comparativa de características histológicas, pN e pT de carcinomas gástricos dos tipos intestinal e difuso de Laurén**

| Características histológicas | Carcinoma do tipo intestinal (n = 173) | Carcinoma do tipo difuso (n = 61) | Valor de p |
|------------------------------|--|-----------------------------------|--------------------|
| Invasão vascular | 113/173 (65%) | 37/59 (63%) | 0,8 |
| Invasão de nervos | 34/168 (20%) | 36/59 (61%) | < 10 ⁻⁷ |
| pT (TNM) | | | 0,021 |
| pT1 | 37/174 (21%) | 6/57 (11%) | |
| pT2 | 33/174 (19%) | 6/57 (11%) | |
| pT3 | 95/174 (55%) | 42/57 (74%) | |
| pT4 | 9/174 (5%) | 3/57 (5%) | |
| pN (TNM) | | | < 10 ⁻³ |
| pN0 | 46/117 (39%) | 7/38 (17%) | |
| pN1 | 48/117 (41%) | 12/38 (32%) | |
| pN2 | 16/117 (13%) | 10/38 (26%) | |
| pN3 | 7/117 (6%) | 9/38 (24%) | |

Tabela 3**Alterações histológicas da mucosa gástrica em casos de carcinoma gástrico**

| Mucosa gástrica | Carcinoma do tipo intestinal (n = 173) | Carcinoma do tipo difuso (n = 61) | Valor de p |
|---------------------------|--|-----------------------------------|------------|
| Gastrite crônica atrófica | 141/170 (83%) | 41/53 (77%) | 0,6 |
| Metaplasia intestinal | 118/170 (69%) | 34/58 (59%) | 0,2 |
| Displasia epitelial | 52/169 (31%) | 12/58 (22%) | 0,2 |

Discussão

A utilização de protocolos de análise é, a nosso ver, a melhor forma de análise de peças cirúrgicas radicais, porque permite anotar de forma sistematizada todos os dados importantes referentes à neoplasia. Além disso, é de fácil compreensão por cirurgiões, clínicos e oncologistas e permite uma informatização dos dados.

Os dados de nossa casuística de CG não diferem do que é relatado na literatura para populações de médio e alto riscos para CG. Em síntese, o CG é mais comum em homens do que em mulheres, acomete o terço distal do estômago e predomina o tipo intestinal de Laurén. Chama a atenção em nossa casuística a elevada percentagem de pacientes acima dos 55 anos portadores de CGD, o que discorda da literatura, que refere quase unanimemente que esta neoplasia acomete preferencialmente pessoas mais novas. Entretanto há relatos de outros grupos que são semelhantes aos nossos (16, 28), o que demonstra

que, embora entre os pacientes mais novos o CGD seja mais comum, não se trata de neoplasia caracteristicamente de indivíduos jovens.

A amostragem ampla do tumor com no mínimo três fragmentos é indispensável para uma classificação adequada das neoplasias. O CG é muito heterogêneo (2) e, se a amostragem da neoplasia não for ampla, a classificação pode ser prejudicada. Ao longo dos anos ampliamos a amostragem do tumor e atualmente analisamos no mínimo quatro áreas diferentes, retiradas de regiões diferentes da parede, em que uma corresponde à porção mais profunda do tumor e as outras três são retiradas com a mucosa adjacente. A amostragem mais ampla poderia supor que o exame seria mais dispendioso do que o necessário, considerando os laboratórios de rotina, e não um laboratório de pesquisa, como o nosso. No entanto achamos que não há necessidade de amostras excessivamente grandes (bastando fragmentos de 1,5cm x 1cm x 0,1cm) apenas de áreas diferentes do tumor.

Num grupo significativo de casos, o CG é tido como não-classificável, segundo Laurén, o que corresponde, na maioria das vezes, a CG de padrão misto. De acordo com o relato de Laurén, 14% dos CG estavam nesta situação (14). Ao longo dos anos houve uma tendência a se classificar o CG pelo padrão predominante, o que a nosso ver é um erro. Carneiro (1, 2), numa proposta de modificação da classificação de Laurén, demonstrou que o CG misto tem pior prognóstico, o que por si justificaria a separação deste subtipo, mesmo ao utilizar a classificação de Laurén, e não a proposta por Carneiro. Na nossa casuística observamos apenas maior frequência de invasão vascular nestes tumores em relação aos tipos intestinal e difuso. Para os demais marcadores, os CG de padrão misto não apresentaram diferenças significativas em relação aos outros tipos, sendo semelhantes aos CGD quanto à invasão de nervos e idênticos ao CGI no que respeita ao comprometimento linfonodal. Não se observou diferença quanto à profundidade de infiltração do tumor, predominando a invasão até a subserosa em todos os subtipos. Nossos dados não favorecem o uso da classificação de Carneiro, embora seja necessária análise de sobrevivência para fundamentar essa decisão. Utilizamos habitualmente a classificação de Ming, além do TNM, porque foi demonstrado seu significado prognóstico (18, 27).

A análise da mucosa gástrica visa a situar o processo no contexto de suas lesões precursoras, além de avaliar a

existência de infecção por *Helicobacter pylori*. No mínimo, analisamos uma área representativa de antro e outra de corpo, e da incisura, quando possível, isto é, quando está livre de neoplasia. Além disso, os fragmentos das margens de ressecção permitem também a análise da mucosa gástrica. Nos nossos pacientes, a frequência de GCA e MI foi semelhante para CGI e CGD, diferente do relatado na literatura, uma vez que se admite que o CGD não está associado a GCA e MI (5, 13, 15). Deve ser ressaltado, no entanto, que se analisou apenas a frequência, e não diferenças de intensidade do processo. Em relação à frequência da infecção por *H. pylori*, é mais baixa nestes casos de rotina do que em outros estudos realizados por nós (20), o que provavelmente é devido ao maior tempo de fixação da peça, com dissolução do muco pelo formol, ou mesmo a limpeza e lavagem da peça quando do exame anatomopatológico. Este é um aspecto com o qual não nos preocupamos, uma vez que atualmente há evidências suficientes do papel da infecção na carcinogênese gástrica (12, 23) e dos problemas inerentes à amostragem nas peças de gastrectomia.

Concluindo, nossos dados estão de acordo com a literatura, observando-se franco predomínio de CGI e acometimento do terço distal do estômago. No nosso meio, o CG é uma doença diagnosticada em fases muito avançadas, sem qualquer possibilidade de cura e, portanto, de prognóstico muito sombrio.

Referências

1. Carneiro, F. Classification of gastric carcinomas. *Curr. Diagn. Pathol.*, 4: 51-9, 1997.
2. Carneiro, F. New elements for an updated classification of the carcinomas of the stomach. *Path. Res. Pract.*, 191: 571-84, 1995.
3. Carneiro, F. et al. Current thoughts on the histopathogenesis of gastric cancer. *Eur. J. Cancer Prev.*, 10: 101-2, 2001.
4. Cordeiro, F. et al. Câncer gástrico em pacientes jovens. *GED*, 5: 22-4, 1986.
5. Correa, P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process – first American cancer society award lecture on cancer epidemiology and prevention. *Cancer Res.*, 52: 6735- 40, 1992.
6. Dixon, M.F. et al. Classification and grading of gastritis – the Updated Sydney System. *Am. J. Surg. Pathol.*, 20(10):1161-81, 1996.
7. Filipe, M.I. et al. Incomplete sulphomucin- secreting intestinal metaplasia for gastric cancer. Preliminary data from a prospective study from three centres. *Gut* 26: 1319-26, 1985.
8. Filipe, M.I. et al. Intestinal metaplasia types and the risk of gastric cancer: a cohort study in Slovenia. *Int. J. Cancer*, 57: 324- 29, 1994.
9. Haruma, K. Trend toward a reduced prevalence of *Helicobacter pylori* infection, chronic gastritis, and gastric cancer in Japan. *Gastroenterol. Clin. North Am.*, 29: 623-30, 2000.
10. INCA – Instituto Nacional do Câncer. estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil, 1998. Ministério da Saúde (Rio de Janeiro), 1998.
11. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma – 2nd English ed. *Gastric Cancer*, 1:10-24, 1998.
12. Komoto, K. et al. *Helicobacter pylori* infection and gastric neoplasia: correlations with histological gastritis and tumor histology. *Am. J. Gastroenterol.*, 93:1271-6, 1998.
13. Laurén, P. Histogenesis of intestinal and diffuse types of gastric carcinoma. *Scand. J. Gastroenterol.*, 26(suppl 180):160-4, 1991.
14. Laurén, P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. *Acta Pathol. et Microbiol. Scandinav.*, 64: 31-49, 1965.

15. Laurén, P. & Nevalainen, T. Epidemiology of intestinal and diffuse types of gastric low-risk areas. *Cancer*, 71: 2926-33, 1993.
16. Luinetti, O. *et al.* Genetic pattern, histological structure, and cellular phenotype in early and advanced gastric cancers: evidence for structure-related genetic subsets and for loss of glandular structure during progression of some tumors. *Hum. Pathol.*, 29: 702-9, 1998.
17. Maruyama, M. *et al.* Clinicopathological study of gastric carcinoma in high and low mortality countries: comparison between Japan and the United States. *Gastric Cancer*, 1: 64-70, 1998.
18. Ming, S.C. Gastric carcinoma: a pathobiological classification. *Cancer*, 39: 2475-85, 1977.
19. Montenegro, M.R. Cancer of the gastrointestinal canal in São Paulo, Brazil. *Natl. Cancer. Inst. Monogr.*, 25: 249-57, 1967.
20. Nogueira, A.M. *et al.* Prevalence of *Helicobacter pylori* in Brazilian patients with gastric carcinoma. *Am. J. Clin. Pathol.*, 100: 236-9, 1993.
21. Novaes, H.M. *et al.* Análise de 500 casos de câncer gástrico. *Rev. Ass. Med. Bras.*, 26: 28-30, 1980.
22. Paulino, F. & Roselli, A. Classificação do câncer gástrico conforme Laurén. *Rev. Brasil. Cancerol.*, 26: 37-41, 1976.
23. Queiroz, D.M.M. *et al.* Cag-A positive *Helicobacter pylori* and risk for developing gastric carcinoma in Brazil. *Int. J. Cancer*, 78: 135-9, 1998.
24. Raso, R. *et al.* Tubo Digestivo. Brasileiro Fº ed. Bogliolo Patologia, 6ª ed. Guanabara Koogan, 2000.
25. Rocha, G.A. *et al.* Simple carbolfuchsin staining for showing *C. pylori* and other spiral bacteria in gastric mucosa. *J. Clin. Pathol.*, 42: 1004-5, 1989.
26. Rugge, M. *et al.* Gastric dysplasia; The Padova International Classification. *Am. J. Surg. Pathol.*, 24: 167-76, 2000.
27. Sobin, L.H. & Wittekind, C.H. *TNM classification of malignant tumours*. 5th ed. New York: Wiley-Liss. Inc., 1997.
28. Solcia, E. *et al.* Intestinal and diffuse gastric cancers arise in a different background of *Helicobacter pylori* gastritis through different gene involvement. *Am. J. Surg. Pathol.*, 20 (Supp1): S8-S22, 1996.
29. Watanabe, H. *et al.* Histological typing of esophageal and gastric tumours. 2nd ed. *WHO International Histological Classification of Tumours*. Berlin: Springer-Verlag, 1990.

Endereço para correspondência

Ana Margarida M.F. Nogueira
Departamento de Anatomia Patológica
e Medicina Legal
Faculdade de Medicina – UFMG
Av. Alfredo Balena 190 – 5º andar
CEP 30130-100 – Belo Horizonte-MG

