



**Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências**

**Avaliação de Tecnologias em Saúde**

Sumário das Evidências e Recomendações para  
Endoscopia de Controle em Pacientes com Diagnóstico  
de Úlcera Gástrica.

Porto Alegre, Maio de 2009

## **Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências**

### Revisão da Literatura e Proposição da Recomendação

Dr. Jonathas Stiff ([jstiff@gmail.com](mailto:jstiff@gmail.com)),

Dr. Fernando H.Wolff, Dra. Michelle Lavinsky e Dra. Mariana Vargas Furtado

### Consultores Metodológicos

Dr. Luis Eduardo Rohde

Dra. Carísi Anne Polanczyk

Médico Consultor Especialista: Dra Helenice Pankowski Breyer

### Coordenador

Dr. Alexandre Pagnoncelli ([pagnon@terra.com.br](mailto:pagnon@terra.com.br) )

## **Cronograma de Elaboração da Avaliação**

### **Março-09**

Reunião do Colégio de Auditores: escolha do tópico para avaliação e perguntas a serem respondidas.

### **Abril-09**

Início dos trabalhos de busca e avaliação da literatura.

Análise dos trabalhos encontrados e elaboração do plano inicial de trabalho.

Reunião da Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências para análise da literatura e criação da versão inicial da avaliação.

Elaboração do protocolo inicial da Avaliação.

### **Mai-09**

Reunião da Câmara Técnica com Médico Especialista e Auditor para apresentação dos resultados e discussão.

### **Mai-09**

Revisão do formato final da avaliação: Câmara Técnica, Médico Especialista e Auditor.

Encaminhamento da versão inicial das Recomendações para os Médicos Auditores e Cooperados.

Apresentação do protocolo na reunião do Colégio de Auditores.

Encaminhamento e disponibilização da versão final para os Médicos Auditores e Médicos Cooperados

## MÉTODO DE REVISÃO DA LITERATURA

### Estratégia de busca da literatura e resultados

1. Busca de avaliações e recomendações referentes à vigilância endoscópica após diagnóstico de úlcera gástrica para controle da cicatrização da lesão ulcerada gástrica, elaboradas por entidades internacionais reconhecidas em avaliação de tecnologias em saúde:
  - National Institute for Clinical Excellence (NICE)
  - Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)
  - National Guideline Clearinghouse (NGC)
2. Busca de revisões sistemáticas e metanálises (PUBMED, Cochrane e Sumsearch).
3. Busca de ensaios clínicos randomizados que não estejam contemplados nas avaliações ou metanálises identificadas anteriormente (PUBMED e Cochrane). Havendo metanálises e ensaios clínicos, apenas estes serão contemplados.
4. Na ausência de ensaios clínicos randomizados, busca e avaliação da melhor evidência disponível: estudos não-randomizados ou não-controlados (PUBMED).
5. Identificação e avaliação de protocolos já realizados por comissões nacionais e dentro das UNIMEDs de cada cidade ou região.

Descreve-se sumariamente a situação clínica e a questão a ser respondida, discutem-se os principais achados dos estudos mais relevantes e com base nestes achados seguem-se as recomendações específicas.

Para cada recomendação, será descrito o nível de evidência que suporta a recomendação.

#### **Níveis de Evidência:**

- |   |  |
|---|--|
| A | Resultados derivados de múltiplos ensaios clínicos randomizados ou de metanálises ou revisões sistemáticas.  |
| B | Resultados derivados de um único ensaio clínico randomizado, pequenos ensaios clínicos de qualidade científica limitada, ou de estudos controlados não-randomizados. |
| C | Recomendações baseadas em séries de casos ou diretrizes baseadas na opinião de especialistas.  |

## 1. CONDIÇÃO CLÍNICA

As úlceras gástricas são, na sua grande maioria, de etiologia péptica e surgem como consequência do desequilíbrio entre os fatores protetores e os fatores agressivos da mucosa do estômago. As causas mais freqüentes de úlcera gástrica são a infecção por *Helicobacter Pylori* e as úlceras por antiinflamatórios não-esteróides. Entretanto, úlceras gástricas podem ser secundárias a processos neoplásicos e muitas vezes durante o exame endoscópico não é possível diferenciar com precisão um adenocarcinoma úlceraado precoce de uma úlcera gástrica benigna.

Sabe-se que a mortalidade do câncer gástrico está diretamente relacionada com o estágio em que se diagnostica o tumor: uma sobrevida de até 91,5% em 5 anos no estágio I contra 5,1% frente ao diagnóstico no estágio IV [13]. O câncer gástrico pode se apresentar macroscopicamente como uma lesão polipóide, úlceraada ou infiltrativa. Cerca de 40 a 50% das neoplasias gástricas têm um maior ou menor grau de úlceração. O adenocarcinoma gástrico pode se apresentar como um tumor avançado já úlceraado ou como uma lesão úlceraada precoce muito semelhante à úlcera gástrica péptica. Além do adenocarcinoma, linfomas gástricos podem produzir lesões úlceraadas únicas ou múltiplas.

A endoscopia digestiva alta (EDA) é o exame de escolha para diagnosticar úlceras gástricas. Além de ser mais sensível e específica que os métodos radiológicos, a EDA permite a realização de biópsias e citologia da úlcera no momento do diagnóstico. O algoritmo proposto pela Associação Americana de Endoscopia [3] é seguido até os dias atuais para diagnóstico e seguimento dos pacientes com úlcera gástrica. A figura 1 foi retirada deste documento publicado em 1988. Uma segunda endoscopia de controle tem sido recomendada rotineiramente após 8 a 12 semanas da endoscopia inicial para avaliar a cicatrização da úlcera gástrica e excluir a possibilidade de que um tumor não tenha sido identificado no primeiro exame. Alguns autores questionam esta conduta, devido ao baixo número de falsos negativos quando a primeira endoscopia permite realizar pelo menos 7 fragmentos de biópsias nas bordas e no centro da úlcera gástrica. No entanto, diante da possibilidade

de erros diagnósticos na primeira exploração, a maioria dos serviços de endoscopia tem como rotina repetir o exame endoscópico até a cicatrização completa da úlcera gástrica.

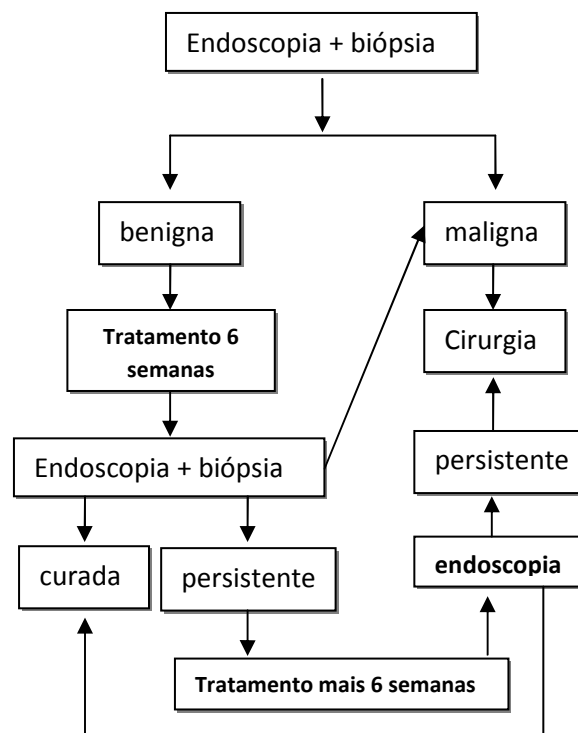


Figura 1 - adaptada da referência [3]

## 2. OBJETIVOS DA RECOMENDAÇÃO

O objetivo desta recomendação é realizar uma revisão bibliográfica em busca de evidências sobre a necessidade de repetir sistematicamente a endoscopia em pacientes com diagnóstico de úlcera gástrica e buscar trabalhos que demonstrem qual o custo global desta intervenção adotada quando um paciente tem diagnóstico de úlcera gástrica.

### 3. RESULTADOS DA BUSCA NA LITERATURA

#### Avaliações de tecnologias em saúde e recomendações nacionais e internacionais

- NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence - Inglaterra): 0
- CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health): 0
- OHTAC (Ontario Health Technology Advisory Committee): 0
- HTA (The National Coordinating Center for Health Technology Assessment – Inglaterra): 0
- NGC (Dept of Health - Estados Unidos): 0
- Diretrizes internacionais: 2
- Revisões Sistemáticas ou Metanálises: 0
- Ensaio clínico randomizado: 0
- Estudos Retrospectivos: 11

Estudo	Material e Métodos	Objetivo	Resultados
Eckardt VF, 1992 [8]	<p>Todos os pacientes que realizaram endoscopia digestiva alta entre 1977 e 1986 foram revisados e aqueles com diagnóstico firmado de úlcera gástrica de aparência benigna (<math>n = 597</math>) e de câncer gástrico (<math>n = 241</math>) foram seguidos por no mínimo três anos.</p> <p>Dos 597 pacientes com diagnóstico inicial de úlcera gástrica benigna (EGD + biópsia), 452 (76%) retornaram para a endoscopia de controle.</p>	<p>Avaliar se um programa de vigilância endoscópica para pacientes com úlceras gástricas resulta na detecção de neoplasias e melhora na sobrevida.</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Oito (1,8%) dos 452 pacientes que repetiram a endoscopia + biópsia tiveram diagnóstico de neoplasia gástrica.</li><li>• Não houve diferença na sobrevida após 5 anos de seguimento em relação ao grupo de pacientes que realizou seguimento endoscópico comparado com o grupo de pacientes com câncer gástrico sem seguimento endoscópico.</li></ul>

Estudo	Material e Métodos	Objetivo	Resultados
Pruitt RE, 1993 [2]	<p><i>Estudo retrospectivo</i></p> <p>Foram revisados os achados de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Todos os pacientes com diagnóstico de úlcera gástrica aparentemente benignas que realizaram seguimento endoscópico.</li> <li>• Todos os pacientes com diagnóstico de câncer gástrico.</li> </ul>	<p>Avaliar a efetividade e o custo de realizar seguimento endoscópico em todos pacientes com úlceras gástricas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 148 úlceras gástricas foram acompanhadas por mais de 5 anos e nenhuma apresentou carcinoma gástrico neste período de seguimento.</li> <li>• Dos 67 tumores gástricos diagnosticados, 62 tiveram suspeita de malignidade na endoscopia inicial (acurácia de 92%).</li> <li>• A acurácia da biópsia e ou escovado citológico foi de 94%.</li> <li>• Endoscopia + biópsia e escovado citológico mostraram uma acurácia de 99%.</li> <li>• Estes resultados sugerem que o seguimento endoscópico deve ficar restrito aos pacientes que têm achados endoscópicos com suspeita de malignidade</li> <li>• Se a endoscopia inicial apresentar úlcera com padrão de benignidade e o anatomopatológico confirmar este padrão o custo-benefício não é bom para justificar o seguimento em todos pacientes com UG.</li> </ul>

Estudo	Material e Métodos	Material e Métodos	Resultados
Bytzer P, 1994 [12]	<p><i>Estudo retrospectivo</i></p> <p><i>População:</i> 773 pacientes diagnosticados com úlcera gástrica no período de 1985 a 1987 realizaram 913 exames endoscópicos.</p>	<p>O seguimento endoscópico para avaliar a cicatrização das úlceras foi realizado em 83% dos casos, totalizando 1269 endoscopias.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 63 pacientes tiveram diagnóstico de neoplasia gástrica na endoscopia inicial (9 foram diagnosticados somente pela biópsia da úlcera)</li> <li>• 10 pacientes tiveram diagnóstico de neoplasia gástrica nas endoscopias controle de cicatrização.</li> <li>• O Valor preditivo da endoscopia em detectar neoplasia ou lesão suspeita foi de 40%.</li> </ul>

Estudo	Material e Métodos	Resultados	Resultados
Maniatis AG, 1997 [10]	Revisão Retrospectiva (de 1987 a 1994) das endoscopias realizadas em busca de úlceras gástricas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Durante o período de 7 anos, 1189 pacientes com úlcera gástrica foram identificados.</li> <li>• Apenas 491 (41%) dos pacientes realizaram biópsias e somente 130 pacientes realizaram seguimento endoscópico para avaliar a cicatrização da úlcera. Nenhuma neoplasia adicional foi encontrada.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 19 neoplasias gástricas foram identificadas na endoscopia inicial.</li> <li>• A impressão endoscópica foi correta em 16 dos 19 casos de malignidade.</li> <li>• Em 443 casos a impressão endoscópica de benignidade foi confirmada pela biópsia.</li> <li>• Em 29 casos a impressão endoscópica de malignidade não foi confirmada pela biópsia.</li> <li>• Neste estudo a SENS, ESPEC, VPN e VPP da aparência endoscópica foi respectivamente: 84%, 90%, 99,3% e 36%.</li> </ul>

Estudo	Material e Métodos	Objetivo	Resultados
Hosokawa O, 1998 [7]	<p><i>Estudo Retrospectivo</i></p> <p>Foram identificadas as endoscopias (n = 37094) realizadas entre 1984 a 1989 e o registro de neoplasias gástricas de 1984 a 1992. Através destes dados os autores procuraram avaliar as endoscopias que foram falso-negativas ou seja, aquelas realizadas dentro dos 3 anos que precederam o diagnóstico de câncer gástrico.</p>	Avaliar a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo da Endoscopia Digestiva Alta na detecção de úlceras gástricas neoplásicas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O número de verdadeiro-positivo foi de 659; falso-positivo foi 6 e falso-negativo 155.</li> <li>• Sensibilidade de 81%; especificidade de 100%, VPP 99,1% e VPN de 99,6%. A acurácia diagnóstica da endoscopia foi de 99,6%.</li> <li>• Tumores localizados na cárdia e corpo gástrico tiveram menor índice de falso-negativos do que os tumores do antro e da incisura angular.</li> <li>• Este estudo mostrou que a endoscopia possui uma boa acurácia na detecção do câncer gástrico, mas falso-negativos são encontrados.</li> <li>• Os autores enfatizam a importância de repetir o exame endoscópico em busca da detecção do câncer gástrico</li> </ul>



Estudo	Material e Métodos	Objetivos	Resultados
Bustamante M, 2002 [1]	<p><i>Estudo retrospectivo</i></p> <p><i>População:</i> pacientes com úlceras gástricas</p> <p><i>Intervenção:</i> realização de endoscopia diagnóstica e nova endoscopia para avaliar a cicatrização da úlcera e excluir neoplasia.</p>	<p>Verificar a efetividade e custodo seguimento endoscópico em pacientes com úlcera gástrica classificada como benigna na endoscopia + biópsia inicial: para cada neoplasia descoberta foi avaliado o número de endoscopias realizadas e o custo global da intervenção.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 741 endoscopias, 547 úlceras gástricas diagnosticadas em 529 pacientes.</li> <li>• Foram realizadas biópsias em 330 pacientes e 341 úlceras gástricas foram encontradas.</li> <li>• Na primeira endoscopia foram diagnosticadas 41 neoplasias gástricas (12,4%).</li> <li>• Três novos casos de câncer gástrico (2,6%) foram identificados na endoscopia de controle.</li> <li>• Somente 117 pct's completaram o programa de seguimento endoscópico.</li> <li>• O custo para detectar um câncer gástrico foi de \$4.653 (U.S. dollars), sendo \$60 o custo de cada endoscopia.</li> </ul>

Estudo	Material e Métodos	Objetivos	Resultados
Todd JA, 2004 [11]	<p>Análise retrospectiva do banco de dados das endoscopias realizadas entre 1998 a 2002 e do centro de patologia do mesmo serviço com a finalidade de identificar todos os pacientes com diagnóstico endoscópico de úlcera gástrica e histológico de câncer gástrico. O número médio de biópsias: 4 biópsias por úlcera.</p>	<p>Os resultados destes dados foram combinados e analisados com o objetivo de:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Estabelecer a acurácia da endoscopia inicial na detecção do câncer gástrico.</li> <li>2) Determinar o número de neoplasias gástricas detectadas na endoscopia de seguimento que não foram suspeitadas na primeira endoscopia.</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 11679 endoscopias foram realizadas no período do estudo.</li> <li>• 100 neoplasias gástricas e 348 úlceras benignas foram diagnosticadas.</li> <li>• 108 pacientes tiveram suspeita macroscópica de câncer gástrico. Destes, 81 confirmaram o achado na biópsia.</li> <li>• Dos 81 pacientes, 79 foram confirmados na primeira endoscopia e 2 na EGD de seguimento.</li> <li>• Somente 212 pacientes realizaram seguimento endoscópico.</li> <li>• A sensibilidade e especificidade do exame endoscópico + biópsia foi respectivamente 99 % e 91%.</li> <li>• Repetir a endoscopia aumentou a sensibilidade de 99% para 100%.</li> <li>• Neste estudo seria necessário realizar 200 endoscopias de seguimento para encontrar uma neoplasia gástrica adicional (que não foi diagnosticada na endoscopia inicial).</li> </ul>

Estudo	Material e Métodos	Objetivo	Resultados
Thomopoulos KC, 2004 [5]	<p><i>População:</i> 802 pacientes com úlcera gástrica.</p> <p>As úlceras foram macroscopicamente caracterizadas como úlceras benignas ou com suspeita de malignidade e todas foram biopsiadas. O seguimento endoscópico foi em dois momentos, primeiro entre a 4<sup>a</sup>- 6<sup>a</sup> semana e, depois, no 3<sup>o</sup> mês após o tratamento antiulceroso.</p>	Verificar a acurácia da endoscopia inicial combinada com a histologia para diferenciar úlceras benignas de úlceras malignas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Endoscopia inicial: 732 úlceras (91,3%) foram macroscopicamente caracterizadas como benignas e 70 úlceras (8,7%) como suspeitas de malignidade.</li> <li>• No grupo das úlceras macroscopicamente benignas somente uma (0,1%) foi identificada como úlcera neoplásica na biópsia. Nenhuma dessas úlceras foi identificada como maligna nas endoscopias e biópsias de seguimento.</li> <li>• No grupo das úlceras macroscopicamente identificadas como suspeitas de malignidade, apenas 20 (28,6%) foram comprovadamente malignas.</li> <li>• Os autores deste trabalho mostraram que o exame endoscópico pode reconhecer com grande acurácia as úlceras benignas. Entretanto, há uma superestimação das úlceras macroscopicamente malignas.</li> <li>• Os autores questionam a real utilidade de se realizar endoscopias para controle de cicatrização de uma úlcera gástrica que tenha aparência macroscópica de benignidade e biópsia confirmando o achado endoscópico.</li> </ul>

Estudo	Material e Métodos	Objetivos	Resultados
Hopper AN, 2006 [6]	<p><i>População:</i> 544 pacientes com úlcera gástrica aparentemente benigna.</p> <p>277 (51%) pacientes com úlcera gástrica realizaram 344 endoscopias eletivas para seguimento endoscópico. Doze pacientes (4,3%) tiveram diagnóstico de úlcera maligna.</p>	Comparar a sobrevida e o estágio do câncer no momento do dx entre o grupo que realizou o seguimento endoscópico e o grupo controle: coorte de 296 pacientes com diagnóstico de câncer gástrico que não participaram da vigilância endoscópica.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Os pacientes com neoplasia gástrica inseridos no grupo que realizou controle endoscópico de cicatrização tiveram: <ul style="list-style-type: none"> <li>(1) estágio mais precoce em relação ao grupo controle (Estágio I, 33% vs 6.4%; P = 0.001);</li> <li>(2) probabilidade de realizar gastrectomia foi maior (50% vs 30%; P = 0.15);</li> <li>(3) sobrevida significativamente maior do que os pacientes da coorte controle (46% vs 16%; P = 0.016) ao longo de 5 anos.</li> </ul> </li> <li>• Neste estudo, a cada 50 pacientes com uma úlcera benigna aparente que realizaram controle endoscópico para cicatrização da úlcera, identificou-se 1 paciente com neoplasia gástrica.</li> </ul>

Estudo	Material e Métodos	Objetivos	Resultados
Saini SA, 2008 [15]	<p><i>Análise retrospectiva de banco de dados americano nacional de endoscopias (CORI database). Foram identificados todos os pacientes que tiveram diagnóstico de úlcera gástrica entre 2001 e 2005.</i></p> <p><i>Endoscopia de vigilância foi definida por qualquer EGD que foi realizada até 3 meses do exame inicial = "endoscopia index".</i></p>	Avaliar a porcentagem de endoscopias que estão sendo realizadas nos Estados Unidos para controle de cicatrização da úlcera.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• n = 11749 pacientes que submeteram-se EGD entre 2001 e 2005 tiveram diagnóstico de úlcera gástrica.</li> <li>• Apenas 6113 pacientes foram incluídos no estudo.</li> <li>• Dos 5636 pacientes excluídos → 5005 não eram ambulatoriais; 864 tinham realizado endoscopia no ano anterior; 311 tinham cirurgia gástrica prévia e 42 tiveram tumor TGI prévio.</li> <li>• 24,7 % dos pacientes incluídos no estudo (n = 1510) realizaram seguimento endoscópico para controle cicatrização da UG.</li> <li>• Quanto maior a faixa etária do paciente maior foi a chance de realizar seguimento endoscópico (ver figura 2 retirada do artigo).</li> <li>• dos 1510 pacientes que submeteram-se a endoscopia de controle, 383 (25%) ainda permaneciam com a úlcera gástrica.</li> <li>• A probabilidade de um paciente permanecer com a úlcera na endoscopia de controle foi significativamente maior quando o tamanho inicial da UG foi &gt; 1 cm (37% VS. 18%, P &lt; 0,0001).</li> <li>• Os autores deste estudo não conseguiram resgatar (no banco dados) a proporção de pacientes que tiveram diagnóstico de úlcera maligna na endoscopia de controle.</li> </ul>

Figura 2 - retirada da referência [15]

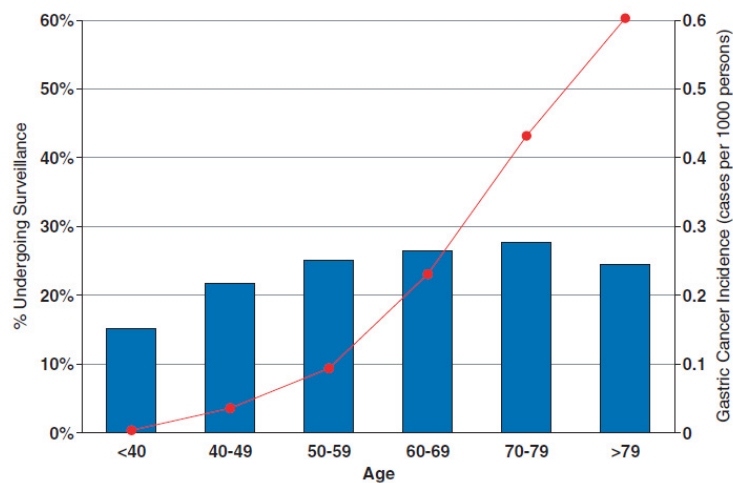


Figure 2. Surveillance utilization (%; blue) and gastric cancer incidence (cases per 1,000; red) (SEER 17, <http://seer.cancer.gov/faststats/>, accessed October 25, 2007).

Estudo	Material e Métodos	Objetivos	Resultados
Muro EA, 2009 [4]	<p><i>Estudo retrospectivo</i></p> <p>População: 226 pacientes diagnosticados com úlcera gástrica no período de 2001 a 2006</p>	<p>Comparar os diagnósticos positivos ou negativos para malignidade na primeira endoscopia com o diagnóstico final (após término do seguimento endoscópico).</p> <p>Avaliar o rendimento diagnóstico global a partir da sensibilidade, da especificidade, do VPP e do VPN.</p> <p>Comparar a acurácia da primeira em relação à segunda EGD.</p> <p>Verificar o número necessário de segundas explorações (EGD) para diagnosticar um novo caso de úlcera maligna e o custo global desta intervenção.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 178/226 (78,76%) das úlceras foram benignas.</li> <li>• 48/226 (21,23%) das úlceras foram malignas.</li> <li>• O diagnóstico realizado pela primeira endoscopia da úlcera coincidiu com o resultado final em 218/224 casos, registrando 6 casos de falsos negativos para malignidade, sem nenhum caso falso positivo.</li> <li>• A segunda exploração endoscópica foi realizada em um período médio de 67,9 dias. Todos os casos registrados na segunda endoscopia foram corretos sem falsos positivos ou falsos negativos</li> <li>• A precisão diagnóstica da segunda endoscopia (184/184 acertos) foi significativamente superior quando comparada com a primeira endoscopia (220/226 acertos) (p = 0,035).</li> <li>• A endoscopia de controle diagnosticou 6 novos casos de úlceras malignas.</li> <li>• O número de segundas explorações (segunda EGD) para diagnosticar um novo caso de úlcera maligna foi de 37,3 endoscopias.</li> <li>• O custo global foi de 4,675 euros para cada nova úlcera maligna diagnosticada.</li> </ul>

Tabela 1 – Principais resultados dos estudos analisados nessa recomendação.

Estudo, referência	Pacientes com UG benigna na endoscopia "Index" + comprovação histológica	"n" de pacientes que realizaram seguimento endoscópico para controle cicatrização da UG.	"n" de pacientes que tiveram diagnóstico de neoplasia gástrica durante o seguimento endoscópico
Eckardt F [2]	597	452 (76%)	8 (1,8%)
Bytzer P [12]	773	641 (83%)	10 (1,56%)
Maniatis AG [10]	491	130 (26,5%)	0
Bustamante [1]	330	117 (35%)	3 (2,6%)
Todd JA [11]	348	212 (61%)	2 (2,46%)
Hopper NA [6]	544	277 (51%)	12 (4,3%) †
Muro EA [4]	184	184 (100%)	6 (3,26%) ‡
"n" de todos estudos	3267	1736 (53%)	41 (2,36%)

\* 200 endoscopias para diagnosticar um novo caso de neoplasia gástrica; † 50 endoscopias para diagnosticar um novo caso de neoplasia gástrica; ‡ 37,3 endoscopias para diagnosticar um novo caso de neoplasia gástrica.

O estudo retrospectivo de *Saini e col* teve como objetivo principal avaliar a porcentagem de endoscopias que estão sendo realizadas nos Estados Unidos para controle de cicatrização da úlcera. Os autores citam a publicação recente sobre indicadores de qualidade para endoscopia, documento realizado pelas sociedades americanas de gastroenterologia (ACG e ASGE). Este documento descreve a importância de realizar várias biópsias em se tratando de úlcera gástrica, mas não faz referência clara sobre o controle endoscópico na cicatrização da úlcera gástrica [16]. Cerca de 6113 pacientes foram incluídos neste estudo e apenas 1510 (24,7%) realizaram endoscopia de controle. Os autores citam que 30% dos pacientes não realizaram biópsias das úlceras gástricas na endoscopia *index*. Dessa forma, apenas ¼ das úlceras gástricas nos pacientes americanos são acompanhadas com vigilância endoscópica e cerca de 1/3 dos pacientes com diagnóstico de úlcera gástrica inicial não foram biopsiados. Neste artigo os autores citam o estudo realizado por *Graham e col* em 1982 [17] mostrou que a partir de 7 fragmentos de biópsias da úlcera gástrica há uma melhora significativa no rendimento diagnóstico de neoplasia gástrica. Outro dado fundamental para a análise global da importância do seguimento endoscópico na úlcera gástrica é a porcentagem de pacientes que tem diagnóstico de úlcera maligna na endoscopia de *follow-up* e este dado não foi descrito no estudo de *Saini e col*.

Em 1999 *Breslin NP e Sutherland LR* [14] publicaram um estudo avaliando a prática dos endoscopistas da Associação Canadense de Gastroenterologia (CAG) no segmento dos pacientes com úlcera gástrica. Os autores citam que a análise do Alberta Endoscopy Project mostrou que menos de 50% dos pacientes com úlcera gástrica tinham realizado endoscopias para controle de cicatrização. Foi enviado, então, um questionário padrão para os membros da CAG para estimar qual era a conduta dos endoscopistas canadenses que fazem parte da CAG. Este estudo mostrou que 57% dos endoscopistas realizam seguimento endoscópico em 95 a 100% dos seus pacientes com úlcera gástrica.

Estes dados mostram que quase 2/3 dos endoscopistas canadenses realizam vigilância endoscópica em seus pacientes com UG diferente do

estudo de *Saini e col* onde apenas  $\frac{1}{4}$  dos endoscopistas americanos adotaram esta conduta.

#### **4. SUMÁRIO DAS EVIDÊNCIAS, INTERPRETAÇÃO E RECOMENDAÇÕES**

- Ao contrário das úlceras duodenais, úlceras gástricas podem corresponder tanto a lesões benignas como a processos malignos.
- Endoscopia digestiva alta com biópsias da úlcera é o padrão ouro para diferenciar uma úlcera benigna de uma lesão ulcerada maligna.
- A evidência científica sobre a utilidade de realizar sistematicamente endoscopias e biópsias de controle até a cicatrização completa da úlcera gástrica é limitada, sendo baseada em estudo retrospectivos.
- As séries publicadas até o momento registram variações importantes em relação à precisão diagnóstica da endoscopia “*index*” (inicial) mais biópsias oscilando entre 88 a 99% de diagnósticos corretos quando comparados com o diagnóstico final (após seguimento endoscópico e biópsias subseqüentes).
- A aparência endoscópica da úlcera gástrica (bordas, tamanho, tecido com aspecto anormal ao redor da úlcera, irregularidade) tem um valor preditivo positivo (VPP) baixo para diferenciar uma úlcera benigna de um processo maligno.
- O número de úlceras com comprometimento neoplásico que foram diagnosticadas na segunda endoscopia foi pequeno. Conforme resumido na Tabela 1, dos 1736 pacientes que realizaram o seguimento endoscópico apenas 41 pacientes (2,6%) tiveram diagnóstico de úlcera neoplásica.
- O número necessário de endoscopias para diagnosticar um novo caso de neoplasia gástrica variou de 37 a 200 endoscopias.

## 5. SÍNTESE DAS RECOMENDAÇÕES

**Pacientes com diagnóstico de úlceras gástricas, mesmo que com aparência endoscópica benigna e exame anatomopatológico inicial confirmando a natureza benigna, devem realizar seguimento endoscópico para controle de cicatrização da úlcera após 6 a 8 semanas da endoscopia inicial.**

### **(Recomendação de Grau C)**

P.S 1: Esta recomendação é baseada em evidência de estudos retrospectivos com perda de seguimento substancial, porém com diagnóstico de úlceras malignas na endoscopia de seguimento de aproximadamente 2,6%.

P.S 2: A realização de 7 ou mais biópsias da borda e base da úlcera aumenta a sensibilidade e diminui a necessidade de uma endoscopia subsequente para diagnóstico úlcera maligna.

## 6. BIBLIOGRAFIA

1. Bustamante M, Devesa F, Borghol A, Ortuño J, Ferrando MJ. Accuracy of the initial endoscopic diagnosis in the discrimination of gastric ulcers: is endoscopic follow-up study always needed? J Clin Gastroenterol. 2002 Jul;35(1):25-8.
2. Pruitt RE, Truss CD. Endoscopy, gastric ulcer, and gastric cancer. Follow-up endoscopy for all gastric ulcers? Dig Dis Sci. 1993 Feb;38(2):284-8.

3. The role of endoscopy in the management of the patient with peptic ulcer disease. Guidelines for clinical application. *Gastrointestinal Endoscopy*.1988;34:21S.
4. Muro EA; Celaya FB; Virseda MP; Aguilar EB; Legaz SO; Perez JJ. Estudio del beneficio clínico y de coste-efectividad tras efectuar sistemáticamente una segunda gastroscopia en la úlcera gástrica benigna. *Gastroenterol Hepatol*. 2009;32(1):2-8.
5. Thomopoulos KC, Melachrinou MP, Mimidis KP, Katsakoulis EC, Margaritis VG, Vagianos CE, Nikolopoulou VN. Gastric ulcers and risk for câncer. Is follow-up necessary for all gastric ulcers ? *Int J Clin Pract*. 2004 Jul;58(7):675-7.
6. Hopper AN, Stephens MR, Lewis WG, Blackshaw GR, Morgan MA, Thompson I, Allison MC. Relative value of repeat gastric ulcer surveillance gastroscopy in diagnosing gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2006;9(3):217-22.
7. Hosokawa O, Tsuda S, Kidani E, Watanabe K, Tanigawa Y, Shirasaki S, Hayashi H, Hinoshita T. Diagnosis of gastric cancer up to three years after negative upper gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy*. 1998 Oct;30(8):669-74.
8. Eckardt VF, Giessler W, Kanzler G, Bernhard G. Does endoscopic follow-up improve the outcome of patients with benign gastric ulcers and gastric cancer ? *Cancer* 1992 Jan 15;69(2):301-5.
9. Lee S, Lida M, Yao T, Shindo S, Okabe H, Fujishima M. Long-term follow-up of 2529 patients reveals gastric ulcers rarely become malignant. *Dig Dis Sci* 1990 Jun; 35(6):763-8.
10. Maniatis AG, Eisen GM, Brazer SR. Endoscopic discrimination of gastric ulcers. *J Clin Gastroenterol*. 1997; 24:203-6.
11. Todd JA, Richards CJ, Dixon A, Robinson RJ. Gastric Ulcer and malignancy. Is there a need for follow-up endoscopy ? *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;19:989-91.
12. Bytzer P. Endoscopic follow up study of gastric ulcer to detect malignancy; is ti worthwhile ? *Scand J Gastroenterol*. 1991; 26:1193.
13. Sainz R, Ponce J, Ortiz U, Pique JM, Pérez Gisbert J, Lanás A, Borda F. Enfermedades del estômago y del duodeno. Elsevier S.A; 2004p.125-65.



14. Breslin NP, Sutherland LR. Survey of current practices among members of CAG in the follow-up of patients diagnosed with gastric ulcer. *Can J Gastroenterol*. 1999; 13:489-93.
15. Saini S, Eisen G, Mattek N, Schoenfeld P. Utilization of Upper Endoscopy for Surveillance of Gastric Ulcers in the United States. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1920-1925.
16. Cohen J, Safdi M, Deal S, Baron T, Chak A, Hoffman B, Jacobson B, Mergener K, Petersen B, Petrini J, Rex D, Faigel D, Pike P. Quality Indicators for Esophagogastroduodenoscopy. *Am J Gastroenterol* 2006;101:886-891.
17. Graham DY, Schwartz JT, Cain GD. Prospective evaluation of biopsy number in the diagnosis of esophageal and gastric carcinoma. *Gastroenterology* 1982;82:228-31.