



Ministério da Saúde
Instituto Nacional de Câncer
Coordenação de Ensino
Curso de Aperfeiçoamento nos Moldes de
Fellow em Endoscopia Oncológica

NATHÁLIA RIBEIRO CANTUDO DE SOUZA

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO PARA CÂNCER GÁSTRICO
DURANTE O EXAME ENDOSCÓPICO

Rio de Janeiro
2025

NATHÁLIA RIBEIRO CANTUDO DE SOUZA

**ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO PARA CÂNCER GÁSTRICO
DURANTE O EXAME ENDOSCÓPICO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto Nacional de
Câncer como requisito parcial para a
conclusão do Curso de Aperfeiçoamento
nos Moldes de Fellow em Endoscopia
Oncológica

Orientadora: Profa. Dra. Maria Aparecida Ferreira

Revisão: Profa. Dra. Shirley Burburan

Rio de Janeiro

2025

CATALOGAÇÃO NA FONTE
INCA/COENS/SEITEC/NSIB
Kátia Simões CRB7/5952

S729e Souza, Nathália Ribeiro Cantudo de.

Estratificação de risco para câncer gástrico durante o exame endoscópico. / Nathália Ribeiro Cantudo de Souza. – Rio de Janeiro, 2025.
51 f. il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Moldes Fellow) - Instituto Nacional de Câncer, Programa de Aperfeiçoamento nos Moldes Fellow em Endoscopia Oncológica, Rio de Janeiro, 2025.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Maria Aparecida Ferreira.

Revisora: Prof^ª. Dr^ª. Shirley Burburan.

1. Gastrite Atrófica. 2. Metaplasia. 3. Neoplasias Gástricas. 4. Lesões Pré-cancerosas. 5. Endoscopia. I. Ferreira, Maria Aparecida (Orient.). II. Burburan, Shirley (Rev.). III. Instituto Nacional de Câncer. IV. Título.

CDD 616.99433


NATHÁLIA RIBEIRO CANTUDO DE SOUZA


Estratificação de Risco para Câncer Gástrico Durante o Exame Endoscópico


Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto Nacional de
Câncer como requisito parcial para a
conclusão do Curso de Aperfeiçoamento
nos Moldes de Fellow em Endoscopia
Oncológica

Aprovado em 2 de dezembro de 2025.

Banca examinadora:

Documento assinado digitalmente
 **MARIA APARECIDA FERREIRA**
Data: 03/12/2025 14:34:51-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Documento assinado digitalmente
 **GUSTAVO FRANCISCO DE SOUZA E MELLO**
Data: 04/12/2025 09:31:09-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Documento assinado digitalmente
 **ALEXANDRE SARAIVA IACHAN**
Data: 04/12/2025 10:34:34-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Rio de Janeiro

2025

RESUMO

SOUZA, Nathália Ribeiro Cantudo de. **Estratificação de risco para câncer gástrico durante o exame endoscópico**. Trabalho de Conclusão de Curso (Fellow em Endoscopia Oncológica) — Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, 2025.

O câncer gástrico ainda representa importante desafio em saúde pública e seu aparecimento está intimamente relacionado à presença de lesões precursoras, como atrofia e metaplasia intestinal. Esse trabalho tem como objetivo analisar, como o exame endoscópico pode ser utilizado de maneira padronizada para estratificar o risco de câncer gástrico, a partir da avaliação minuciosa da mucosa e da integração com achados histológicos. Trata-se de uma revisão bibliográfica, realizada em base de dados como PubMed, complementada com diretrizes de sociedades médicas específicas da área. A síntese dos dados permitiu organizar o tema em três eixos principais: endoscópico, histológico e vigilância. Na avaliação endoscópica, sobressai a importância da qualidade do exame, bem como novas técnicas endoscópicas de aprimoramento, em que a visualização e caracterização mais acurada das lesões, possibilitam uma estratificação do risco conforme a extensão da atrofia e metaplasia. No eixo histológico, a extensão da metaplasia e atrofia são confirmadas com altamente preditivas para um maior risco de progressão para neoplasia gástrica. Baseado nesses dois elementos, estratégias de vigilância são adotadas a depender da estratificação de risco. Conclui-se que a adoção de uma estrutura de estratificação, pode reduzir a variabilidade de condutas, evitar subdiagnóstico de pacientes com alto risco e fortalecer a endoscopia como ferramenta essencial na prevenção e vigilância da neoplasia gástrica.

Palavras-chave: gastrite atrófica; metaplasia; neoplasias gástricas; lesões pré-cancerosas; endoscopia.

ABSTRACT

SOUZA, Nathália Ribeiro Cantudo de. **Risk stratification for gastric cancer during endoscopic examination**. Final paper. (Fellowship in Oncological Endoscopy) — Brazilian National Cancer Institute, Rio de Janeiro, 2025.

Gastric cancer still represents a significant public health challenge, and its development is closely related to the presence of precursor lesions, such as intestinal atrophy and metaplasia. This study aims to analyze how endoscopic examination can be used in a standardized way to stratify the risk of gastric cancer, based on a thorough evaluation of the mucosa and its integration with histological findings. This is a literature review, conducted in databases such as PubMed, complemented by guidelines from specific medical societies in the field. The synthesis of the data allowed the topic to be organized into three main axes: endoscopic, histological, and surveillance. In the endoscopic evaluation, the importance of the quality of the examination stands out, as well as new endoscopic techniques for improvement, in which the more accurate visualization and characterization of lesions allow for risk stratification according to the extent of atrophy and metaplasia. In the histological axis, the extent of metaplasia and atrophy are confirmed as highly predictive of a higher risk of progression to gastric neoplasia. Based on these two elements, surveillance strategies are adopted depending on risk stratification. It is concluded that adopting a stratification structure can reduce variability in management, avoid underdiagnosis of high-risk patients, and strengthen endoscopy as an essential tool in the prevention and surveillance of gastric neoplasia.

Keywords: atrophy; metaplasia; gastric cancer; gastrointestinal endoscopy; gastric mucosa.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 — Cascata de carcinogênese.....	9
Figura 2 — Estruturas glandulares normais e alteradas.....	11
Figura 3 — Avaliação histológica do Sistema Sydney.....	13
Figura 4 — OLGA.....	14
Figura 5 — OLGIM.....	15
Figura 6 — <i>Systematic screening protocol for the stomach</i>	16
Figura 7 — Microanatomia normal da glândula fúndica.....	21
Figura 8 — Microanatomia normal da glândula pilórica.....	22
Figura 9 — Classificação de Kimura-Takemoto.....	24
Figura 10 — Sistema Sydney, onde biopsiar.....	26

LISTA DE ABREVIATURAS

AGA	American Gastroenterological Association
ACG	<i>American College of Gastroenterology</i>
BLI	<i>Blue Laser Imaging</i>
CSE	Capilares subepiteliais
EEI	<i>Enhanced endoscopy image</i>
EGGIM	<i>Endoscopic Grading of Gastric Intestinal Metaplasia</i>
EMC	Epitélio marginal da cripta
ESGE	European Society of Gastrointestinal Endoscopy
FICE	<i>Flexible Spectral Imaging Color</i>
LBC	Light blue crest
LCI	<i>Linked Color Imaging</i>
MAPS	<i>Management of epithelial precancerous conditions and early neoplasia of the stomach</i>
MI	Metaplasia intestinal
NBI	<i>Narrow-band Imaging</i>
NO	Óxido nítrico
OLGIM	<i>Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia</i>
OLGA	<i>Operative Link for Gastritis Assessment</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
RAC	<i>Regular Arrangement of Collecting Venule</i>
RCS	Rede capilar subepitelial
TXI	<i>Texture and Color Enhancement Imaging</i>
VCS	Vênulas coletoras subepiteliais
WLI	<i>White-Light Image</i>
WOS	<i>White opaque substance</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVO	4
2.1	OBJETIVO PRINCIPAL	4
2.2	OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	4
3	JUSTIFICATIVA	5
4	METODOLOGIA	7
4.1	TIPO DE ESTUDO	7
4.2	ESTRATÉGIA DE BUSCA	7
4.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	7
5	REVISÃO DA LITERATURA	8
5.1	FISIOPATOLOGIA DA CARCINOGENESE GÁSTRICA E LESÕES PRECURSORAS	8
5.1.1	A cascata precursora da carcinogênese gástrica	8
5.1.2	Gastrite atrófica, metaplasia intestinal e displasia	10
5.2	CLASSIFICAÇÕES HISTOLÓGICAS E SISTEMAS DE ESTADIAMENTO DE RISCO	12
5.3	PAPEL DA ENDOSCOPIA NA DETECÇÃO E ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO	15
5.3.1	Qualidade do exame endoscópico	15
5.3.2	Técnica endoscópica convencional: fundamentos e limitações	17
5.3.3	Endoscopia convencional de alta definição	18
5.4	IMAGEM APRIMORADA (EEI) E MAGNIFICAÇÃO NA ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO	18
5.4.1	Princípios da imagem aprimorada (NBI, BLI, LCI, TXI) e magnificação	18
5.4.2	Padrões da mucosa normal, atrofia e metaplasia intestinal em EEI	20
5.4.3	Classificações endoscópicas de risco	23
5.5	ESTRATÉGIAS DE BIÓPSIAS NA ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO	26
5.5.1	Biópsias aleatórias <i>versus</i> biópsias dirigidas	26
5.5.2	Correlação endoscópico-histológica com estratificação de risco	29
5.6	DIRETRIZES INTERNACIONAIS E ALGORITMOS DE VIGILÂNCIA	32
5.7	NOVAS FRONTEIRAS NA ESTRATIFICAÇÃO ENDOSCÓPICA DE RISCO	35
6	CONCLUSÃO	37
	REFERÊNCIAS	38

1 INTRODUÇÃO

As neoplasias, incluindo o câncer gástrico, continuam a ser um dos maiores problemas de saúde pública devido às altas taxas de incidência e mortalidade no mundo, que seguem aumentando rapidamente, e por ser um dos principais limitadores para o aumento da expectativa de vida (Santos *et al.*, 2023). De acordo com estatísticas de 2022, o câncer gástrico ocupa o quinto lugar entre as neoplasias mais comuns em termos de incidência e mortalidade no mundo, com aproximadamente 968.000 novos casos e quase 660.000 óbitos. Entre os homens, é a quarta principal causa de incidência e mortalidade por câncer (Bray *et al.*, 2024). No Brasil, a neoplasia gástrica é o quarto tipo de câncer mais incidente no homem e o sexto na mulher, em estimativa para 2023 (Instituto Nacional de Câncer, 2022).

A distribuição deste tumor é marcadamente heterogênea. Em regiões do Leste Asiático como Japão, Coreia do Sul e China, apresenta-se com uma das maiores taxas de incidência, em razão de fatores ambientais, dietéticos e prevalência de *Helicobacter pylori*. Nestes países, existem programas específicos de rastreamento, o que ajuda a aumentar a detecção, e consequentemente, implica em maior taxa de incidência e menor mortalidade. Enquanto em países da América Latina e Leste Europeu apresentam uma incidência intermediária, porém com grande impacto na mortalidade (Morgan *et al.*, 2022).

Esse cenário nos faz identificar dois desafios centrais: a necessidade de prevenir a progressão das condições precursoras, e a urgência na detecção de neoplasias precoces, ainda passíveis de tratamento endoscópico e cirúrgico curativo. Como a maioria dos casos é decorrente de um longo processo progressivo de inflamação, atrofia, metaplasia e displasia, a simples detecção de lesões precoces já não é suficiente, sendo de fundamental importância o reconhecimento, durante o exame endoscópico, de quais padrões de mucosa que representam alta suspeição de evolução para neoplasia, de modo que estratégias de vigilância sejam implantadas para os pacientes de alto risco. A endoscopia, ao permitir uma avaliação direta e padronizada da mucosa gástrica, ocupa posição estratégica nesse processo, especialmente em países onde não há rastreamento populacional organizado, mas possibilita uma intervenção durante exames realizados por outras indicações clínicas.

O adenocarcinoma gástrico, em sua forma mais comum (tipo intestinal), frequentemente se desenvolve a partir de uma inflamação crônica de longa duração.

A “cascata precursora” descreve a progressão de gastrite crônica – em geral associada à infecção por *Helicobacter pylori* – para gastrite atrófica, metaplasia intestinal, displasia e carcinoma invasivo (Correa, 1992; Correa; Piazzuelo, 2012). Essas alterações não ocorrem de maneira homogênea em todo o estômago. A atrofia e a metaplasia intestinal tendem a se distribuir de forma heterogênea, com áreas relativamente preservadas coexistindo ao lado de regiões de mucosa alterada (Correa; Piazzuelo, 2012). Esse padrão em “mosaico” torna a avaliação baseada apenas em biópsias aleatórias pouco eficientes se não for guiada por uma leitura endoscópica criteriosa da mucosa (Aoun, 2025).

A estratificação de risco significa identificar, entre os pacientes que já apresentam lesões precursoras ou fatores de risco, aqueles que se encontram em posição crítica à progressão para o câncer. Não se trata apenas de diagnosticar o câncer estabelecido, mas de reconhecer condições como atrofia extensa, metaplasia intestinal multifocal, história familiar positiva ou escores histológicos avançados, que indicam maior probabilidade do seu desenvolvimento ao longo dos anos (Dinis-Ribeiro *et al.*, 2025).

Tradicionalmente, o exame endoscópico era focado na identificação de lesões macroscópicas, muitas vezes utilizando equipamentos de menor resolução, com pouca ou nenhuma documentação fotográfica e sem padronização da inspeção. Com isso, a capacidade de reconhecer gastrite atrófica ou metaplasia intestinal, e de correlacioná-las a um nível de risco futuro, principalmente com as biópsias não direcionadas, era bastante restrita, sendo que interpretação da mucosa dependia principalmente da experiência do examinador (Rodríguez-Carrasco *et al.*, 2020).

Com o avanço da endoscopia de alta definição e o desenvolvimento de técnicas de imagem aprimorada, como *Narrow-band Imaging* (NBI), *Blue Laser Imaging* (BLI), *Linked Color Imaging* (LCI), *Texture and Color Enhancement Imaging* (TXI) e outras modalidades, houve uma mudança na forma de abordar a mucosa gástrica. Esses recursos permitem realçar o padrão de superfície e o padrão vascular, facilitando a identificação de áreas de atrofia, metaplasia intestinal e displasia, bem como a delimitação mais precisa de lesões iniciais, sobretudo quando associados à magnificação endoscópica (Jang, 2015).

Junto com a evolução da tecnologia endoscópica, surgiram classificações histológicas e endoscópicas que auxiliam na avaliação da extensão da atrofia e na suposição de risco, assim como escores que correlacionam padrões de gastrite e

metaplasia com a probabilidade de surgimento do carcinoma (Dinis-Ribeiro *et al.*, 2025).

Apesar desses avanços, persistem limitações importantes: o exame continua altamente dependente da técnica, do tempo de inspeção, da qualidade da documentação e do treinamento do endoscopista (Areia *et al.*, 2025). A variabilidade interobservador na interpretação de padrões sutis de mucosa ainda é significativa, e a incorporação de classificações e escores na rotina não é uniforme entre os serviços, inclusive em países com alta incidência da doença (Yao *et al.*, 2020).

Considerando a relevância do câncer gástrico como causa de morbimortalidade e o fato de que grande parte dos casos surge a partir de lesões precursoras potencialmente identificáveis ao exame endoscópico, a endoscopia se coloca como oportunidade estratégica para intervir antes do desenvolvimento de neoplasias avançadas. As principais e atuais diretrizes colocam o exame endoscópico focado na estratificação de risco: na busca de lesões evidentes, com uma avaliação estruturada da extensão da atrofia, da presença de metaplasia intestinal, da caracterização da borda atrófica e da integração sistemática com dados histológicos e recomendações de vigilância (Yao *et al.*, 2020; Shah *et al.* 2025; Dinis-Ribeiro *et al.*, 2025).

Há, portanto, uma lacuna entre o potencial da endoscopia como ferramenta de estratificação de risco e a forma como ela é efetivamente utilizada em muitos cenários assistenciais. Há uma variabilidade de condutas frente a pacientes com gastrite atrófica e metaplasia intestinal, ausência de padronização de estratégias de biópsia e dificuldade em definir quais pacientes devem ser encaminhados para vigilância endoscópica, principalmente em países com baixa incidência (Honing *et al.*, 2023). No Brasil, o rastreamento de câncer gástrico encontra barreiras logísticas e econômicas, principalmente devido à ausência de protocolos e ao difícil acesso ao exame endoscópico (de Lima Silva *et al.*, 2025).

2 OBJETIVO

2.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Este trabalho tem como objetivo central realizar uma revisão bibliográfica sobre as principais estratégias de estratificação de risco para câncer gástrico durante o exame endoscópico, destacando as funções dos achados na endoscopia, das técnicas de imagem aprimorada e dos sistemas de classificação endoscópica e histológica, em identificar os pacientes candidatos à vigilância.

2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Contextualizar o câncer gástrico quanto à sua epidemiologia, fisiopatologia e à cascata de lesões precursoras, destacando a importância da estratificação de risco na prática endoscópica;

Descrever os principais achados endoscópicos de gastrite atrófica e metaplasia intestinal em endoscopia convencional de alta definição, discutindo suas limitações na predição de risco;

Revisar o papel das técnicas de imagem aprimorada e da magnificação endoscópica (como NBI, BLI, LCI, TXI, entre outras) na detecção de alterações precursoras e na estratificação de risco para câncer gástrico;

Apresentar e analisar os principais sistemas de classificação endoscópica e histológica relacionados ao risco de câncer gástrico (por exemplo, Kimura-Takemoto, Kyoto Classification of Gastritis, Sistema de Sydney, OLGA e OLGIM), ressaltando sua aplicabilidade clínica;

Sintetizar as recomendações de diretrizes nacionais e internacionais quanto às estratégias de biópsia e aos esquemas de vigilância endoscópica em pacientes com gastrite atrófica, metaplasia intestinal e outros fatores de risco para câncer gástrico;

3 JUSTIFICATIVA

O câncer gástrico permanece entre as principais causas de morte por neoplasias do trato digestivo, frequentemente diagnosticado em estágios avançados, sobretudo em países de incidência intermediária, como o Brasil (Sung *et al.*, 2021; INCA, 2023). Essas neoplasias frequentemente surgem a partir de lesões pré-neoplásicas, após anos de insulto inflamatório crônico (Correa, 1992). Dessa forma, a endoscopia assume um papel essencial no rastreamento de pacientes com alto risco de desenvolvimento de câncer gástrico, fornecendo meios para uma vigilância eficaz.

A literatura demonstra que pacientes com atrofia extensa, metaplasia intestinal multifocal, estágios histológicos avançados e determinados perfis clínicos apresentam risco significativamente maior de evolução para câncer gástrico (Correa; Piazzuelo, 2012). Diante dessas informações, a estratificação de risco dos pacientes torna-se essencial para as atuais políticas de saúde pública. O papel do endoscopista é essencial, pois cabe a ele a identificação de lesões precursoras, o entendimento de níveis de risco e a interpretação adequada dos achados correlacionando à probabilidade histológica, resultando em um seguimento adequado dos pacientes.

A necessidade de um raciocínio estruturado decorre também da complexidade crescente da endoscopia moderna. Com a evolução rápida da tecnologia endoscópica, é essencial que o endoscopista se aprimore nas diversas técnicas, pois fica exposto a um volume maior de detalhes da mucosa, incluindo padrões de superfície e de vasos associados a gastrite atrófica, metaplasia intestinal e lesões iniciais (Yao *et al.*, 2020). Quando não há um modelo de integração e interpretação dos achados clínicos, endoscópicos e histológicos, mais pacientes serão subdiagnosticados, com maior probabilidade de surgir neoplasias de intervalo.

Outro aspecto fundamental é a padronização da conduta durante o exame endoscópico, com a sistematização do exame, descrição dos achados, utilização de classificações endoscópicas, biópsias mapeadas e dirigidas (conforme a tecnologia utilizada) e posterior estratificação endoscópico-histológica, que favorece uma abordagem mais uniforme e reprodutível, com comunicação efetiva entre endoscopistas, patologistas e equipe multiprofissional.

É com essa visão que esse trabalho propõe um modelo de abordagem durante o exame endoscópico, principalmente voltado para estratificação de risco no ensino em endoscopia oncológica, em que a adoção de um esquema estruturado de

avaliação de risco tem potencial adicional de impacto formativo. Ao incorporar, na rotina de treinamento, a ideia de que cada exame deve resultar não apenas em um achado descritivo, mas em uma classificação de risco com implicações práticas, a endoscopia torna-se uma ferramenta de prevenção e vigilância, e não apenas de diagnóstico.

Assim, a realização desta revisão bibliográfica se justifica pela necessidade de reunir a literatura disponível, traduzindo-as em um modelo aplicável à prática, capaz auxiliar a decisão do endoscopista e de reduzir a chance de que pacientes de alto risco não sejam identificados.

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDO

Este trabalho se trata de uma revisão bibliográfica, voltado para definições de conceitos, classificações e aplicações práticas em endoscopia, relacionados à estratificação do risco de câncer gástrico durante o exame endoscópico.

4.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA

As buscas bibliográficas foram conduzidas na base de dados do PubMed/MEDLINE e Google Scholar, complementada por documentos de sociedades científicas internacionais relacionadas à endoscopia digestiva e neoplasia gástrica.

Os descritores utilizados foram: “gastric cancer”, “atrophic gastritis”, “gastric atrophic border”, “intestinal metaplasia”, “gastric precancerous lesions”, “endoscopy”, “image-enhanced endoscopy” e “magnifying endoscopy”.

Periódicos mais recentes foram selecionados, de 2000 a 2025, porém artigos clássicos e anteriores a esses períodos, fundamentais para a compreensão da cascata de carcinogênese gástrica, conceituais históricos e que abordavam o entendimento da progressão visual da atrofia gástrica, foram incluídos quando identificados em referências dos estudos mais recentes.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos artigos originais em inglês e português com foco na atrofia gástrica, metaplasia intestinal, lesões precursoras e imagem avançada em endoscopia, revisões narrativas e sistemáticas, consensos e diretrizes relacionados ao risco de câncer gástrico, vigilância de lesões pré-neoplásicas, uso de endoscopia de alta definição e imagem aprimorada. Foram excluídos relatos de casos, estudos que focavam neoplasias gástricas hereditárias, síndromes genéticas e gastrite autoimune, ou que abordavam tecnologias pouco usuais na prática.

5 REVISÃO DA LITERATURA

5.1 FISIOPATOLOGIA DA CARCINOGENESE GÁSTRICA E LESÕES PRECURSORAS

É fundamental o entendimento da sequência patológica que ocorre na mucosa gástrica, que culmina com o surgimento de carcinoma invasivo, para o rastreamento, diagnóstico precoce e prevenção da neoplasia gástrica. O modelo mais aceito para a carcinogênese gástrica, principalmente do tipo intestinal, foi proposto por Correa (1992), que descreve uma sequência patogênica progressiva de lesões precursoras, resultantes do contato crônico entre a mucosa gástrica e agressores inflamatórios persistentes (Correa, 1992).

A evolução dessa cascata depende de fatores bacterianos, ambientais e genéticos, sendo que o *Helicobacter pylori* foi descrito como um fator de risco significativo, o que levou sua classificação como carcinógeno em 1994 pela Organização Mundial da Saúde (OMS), após evidências epidemiológicas e histológicas sustentarem essa associação (Uemura *et al.*, 2001).

O processo inflamatório crônico leva à infiltração da mucosa por linfócitos e plasmócitos, que está associado a uma destruição progressiva das glândulas e remodelamento tecidual. Essa perda de tecido glandular normal, é reconhecido como o primeiro marco da cascata pré-cancerosa (Correa; Piazzuelo, 2012). A atrofia pode se apresentar como multifocal, associada ao *H. pylori*, ou corporal difusa, relacionada à gastrite autoimune (Livzan *et al.*, 2023). O remodelamento glandular, com perda funcional da mucosa oxíntica, fazendo emergir fenótipos epiteliais metaplásicos, é um evento crítico na carcinogênese, sendo considerada o campo de cancerização (“field cancerization”) para o desenvolvimento do câncer gástrico (Rugge *et al.*, 2011).

5.1.1 A cascata precursora da carcinogênese gástrica

O modelo de carcinogênese proposto por Correa (Figura 1), propõe que o carcinoma gástrico do tipo intestinal, não surge de um evento abrupto, e sim de um processo dinâmico e em múltiplas etapas. Segundo esse modelo, os estágios histológicos seguem um processo bem definido e sucessivo de: mucosa gástrica normal, gastrite não atrófica, gastrite atrófica multifocal sem metaplasia intestinal (MI), MI do tipo completa, MI do tipo incompleta, displasia de baixo grau, displasia de alto grau, e por fim, adenocarcinoma invasivo (Correa, 1992; Correa; Piazzuelo, 2012). A

progressão vai depender das aberrações genéticas nas células tronco gástricas, sendo aventada a hipótese de que há um “ponto de não retorno” no estágio da metaplasia intestinal, considerado crucial na progressão para o câncer, ou seja, apesar da retirada do fator carcinogênico (exemplo: erradicação do *H. pylori*), não há como retornar aos estágios iniciais da cascata (Tjandra *et al.*, 2023).

Figura 1 — Cascata de carcinogênese



Adaptado de: Tjandra *et al.*, 2023

Vários fatores de risco foram relacionados ao dano crônico da mucosa da gástrica, e assim, iniciado a cascata de pré-cancerosa, como: *H. pylori*, gastrite autoimune, ingestão de sal, deficiência de ácido ascórbico (vitamina C), deficiência de caroteno, tabagismo, etilismo e obesidade (Correa, 1992; Ansari *et al.*, 2018). Fatores ambientais, como dieta rica em sal e pobre em antioxidantes, tabagismo e consumo de álcool, potencializam a progressão da atrofia. Porém as duas principais causas e mais frequentes são a infecção pelo *H. pylori* e a gastrite autoimune, sendo que a primeira está associada a risco 5 vezes maior de desenvolvimento da gastrite crônica atrófica e a cerca de 90% das neoplasias gástricas, com um risco de desenvolver câncer gástrico de 1 a 5% nos pacientes infectados (Livzan *et al.*, 2023).

Em seu estudo, Ohata *et al.* (2004) descreveu que o risco de câncer aumentou de forma progressiva com a gravidade da gastrite induzida por *H. pylori*, com uma taxa de risco que variou de 7,13 para gastrite livre de atrofia a 61,85 para gastrite atrófica crônica com metaplasia intestinal extensa.

A infecção pelo *H. pylori*, principal fator de risco etiológico para a gastrite crônica, como já foi dito, induz danos epiteliais repetidos e desencadeia mecanismos reparadores aberrantes, gerando a gastrite crônica ativa, que inicialmente é restrita

ao antro. Em alguns indivíduos, influenciados por fatores de virulência bacteriana (cepa CagA e VacA), susceptibilidade individual e fatores ambientais (dieta), a inflamação progride para o corpo gástrico (Correa; Piazzuelo, 2012). Com o dano citotóxico direto às glândulas oxínticas e processo inflamatório prolongado ocorrem a perda do tecido glandular normal, de forma heterogênea e multifocal (gastrite atrófica multifocal), com posterior progressão da extensão da atrofia. A perda dessas células leva a hipocloridria e um ambiente gástrico com pH elevado, favorecendo ao crescimento bacteriano e aumento de compostos nitrosantes no lúmen gástrico, que são potentes agentes mutagênicos e carcinogênicos. A inflamação crônica, além disso, estimula os neutrófilos e macrófagos a produzirem óxido nítrico (NO), que induz dano ao DNA celular e mutação de genes supressores de tumor (Correa, 1992).

O epitélio gástrico normal acaba por sofrer mudanças fenotípicas, com a substituição glandular original por glândulas metaplásicas, que cronologicamente ocorre após o surgimento da atrofia. Seguindo com o processo de mutação gênica, o epitélio intestinalizado é propício para nova transformação, gerando um epitélio com displasia (ou neoplasia intraepitelial) e posteriormente carcinoma invasivo (Rugge, *et al.*, 2011).

Embora a carcinogênese do câncer gástrico do tipo intestinal seja bem esclarecida, a do câncer do tipo difuso ainda permanece obscura, sendo considerado que é mais relacionado a fatores genéticos do que ambientais e inflamatórios, surgindo sem que houvesse alteração prévia da mucosa predisponente. Porém, recentemente a associação entre infecção pelo *H. pylori* e a neoplasia difusa vem sendo abordada, com estudos relacionando os efeitos regulatórios dessa bactéria nas vias celulares, ao pior prognóstico e à contribuição de seu desenvolvimento (Ansari *et al.*, 2018).

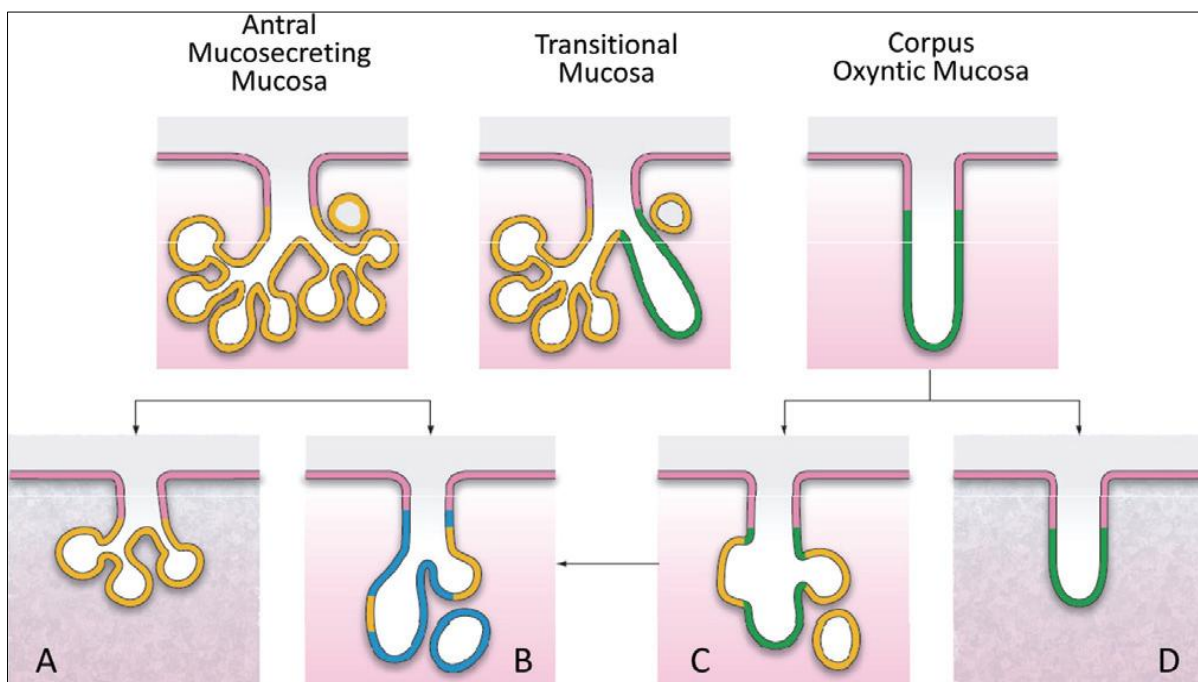
5.1.2 Gastrite atrófica, metaplasia intestinal e displasia

A mucosa é composta por três camadas, sendo o epitélio, lâmina própria e muscular da mucosa. Como já mencionado anteriormente, a histologia normal da mucosa gástrica é caracterizada pela unidade glandular gástrica que é composta por cerca de três a cinco glândulas conectadas até uma cripta. Essa unidade glandular é subdividida em istmo, colo e base. A zona proliferativa da glândula está delimitada pela parte superior do istmo até o colo, onde se encontram células-tronco

proliferativas. São essas células que serão responsáveis pela diferenciação em outros tipos de células da glândula e migrarão em direção ao istmo ou à base desta (Wang *et al.*, 2023).

A perda progressiva das glândulas gástricas nativas define histologicamente a atrofia gástrica (Figura 2).

Figura 2 — Estruturas glandulares normais e alteradas



RUGGE, M. *et al.* Unidades glandulares normais são evidenciadas na imagem do topo. Diferentes alterações podem ocorrer na glândula gástrica: A. Redução da unidade glandular com fibrose da lâmina própria. B. Metaplasia intestinal na mucosa antral. C. Metaplasia pseudopilórica na mucosa oxíntica (linha verde). D. Redução da unidade glandular na mucosa oxíntica com fibrose da lâmina própria.

Fonte: Rugge *et al.*, 2011.

A atrofia não metaplásica, é caracterizada pelo desaparecimento das glândulas mucossecretoras (antrais) e/ou oxínticas (fúndicas), restando apenas células superficiais, associado à fibrose da lâmina própria, resultando em um parênquima com redução de suas unidades glandulares. Já a metaplasia intestinal (ou atrofia metaplásica) pode originar-se no antro ou no corpo, sendo que neste, pode surgir sem alteração celular prévia, ou surgir a partir de alterações pseudopilóricas. É caracterizada pela aparição de células caliciformes e enterócitos com borda em escova, em que é subclassificada em: tipo I ou completa (semelhante ao intestino delgado), tipo II ou incompleta (semelhante às células colônicas) e tipo III ou

incompleta (também semelhantes às células colônicas, porém são caracterizadas por células secretoras de sialomucinas). A metaplasia pseudopilórica é caracterizada pela substituição das glândulas oxínticas do corpo gástrico, por glândulas mucossecretoras, mimetizando o fenótipo glandular do antro. Essa antralização ocorre de maneira cranial, reduzindo a porção gástrica oxíntica (Rugge *et al.*, 2021). No estudo de Wang *et al.* (2023), verificou-se que o epitélio gástrico, quando afetado por infecção, químicos, fatores imunológicos ou genéticos, apresentava uma atrofia do epitélio e das glândulas, com redução da espessura da camada mucosa, redução das unidades glandulares, hiperplasia do epitélio intestinal e maior proliferação das células musculares lisas, resultando da falha de diferenciação e migração das células-tronco da zona proliferativa. A atrofia glandular levaria a uma migração celular deficiente, cursando como atrofia glandular de lâmina própria. Já a proliferação excessiva, levaria a manifestação morfológica das displasias (neoplasias intraepiteliais).

A metaplasia intestinal é reconhecida como um evento adaptativo à agressão crônica, caracterizada pela substituição do epitélio gástrico por células absortivas e caliciformes semelhantes às do intestino (Livzan *et al.*, 2023). Essa transformação, embora inicialmente protetora, cria um microambiente propício à instabilidade genética.

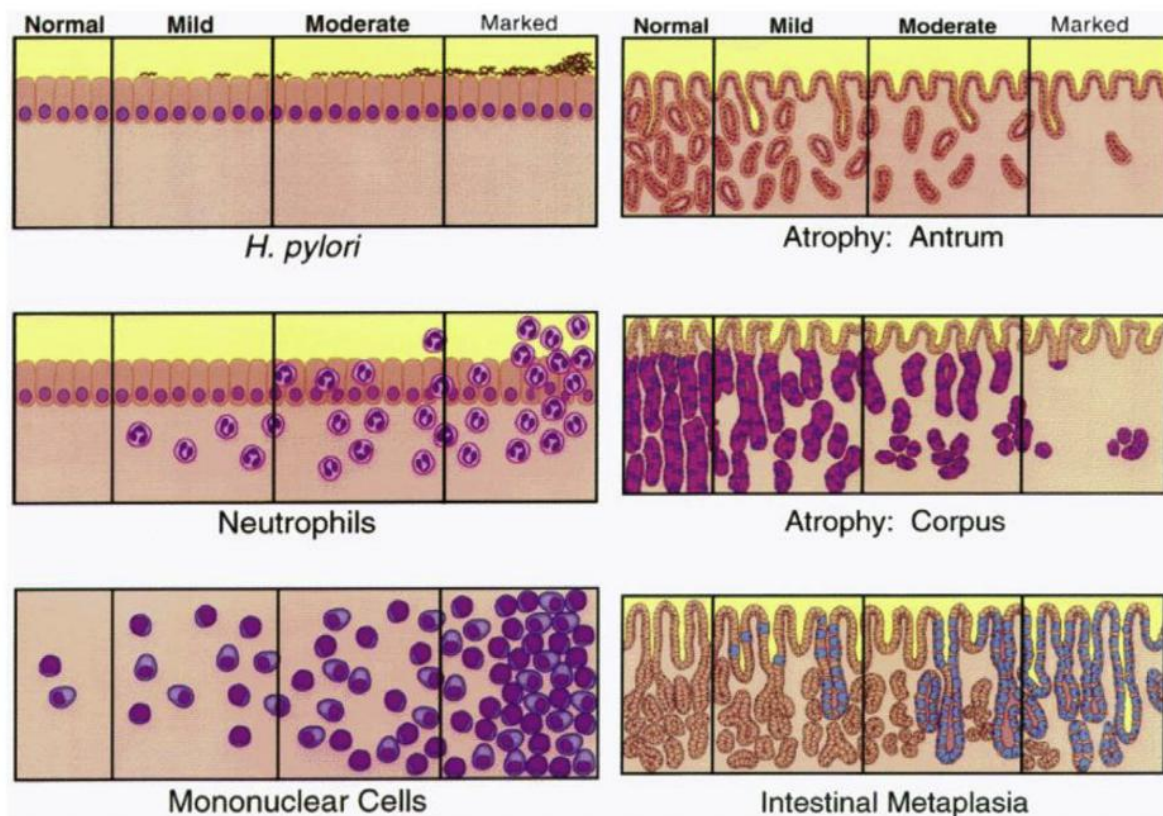
5.2 CLASSIFICAÇÕES HISTOLÓGICAS E SISTEMAS DE ESTADIAMENTO DE RISCO

Diante da necessidade de padronização diagnóstica, com correlação endoscópico-histológica das lesões preneoplásicas, houve o desenvolvimento de sistemas histológicos mais refinados capazes de acessar a distribuição e a gravidade destas. Neste contexto surge o sistema Sydney, e as classificações OLGA (*Operative Link for Gastritis Assessment*) e OLGIM (*Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia*), que representaram escalas histopatológicas fundamentais das lesões precursoras do câncer gástrico.

O Sistema de Sydney Atualizado, proposto por Dixon *et al.* (1996), estabeleceu a padronização e o número das biópsias endoscópica, com cinco espécimes ao total, retirados da: duas biópsias do antro, cerca de 2 a 3 cm do piloro (pequena e grande curvatura), uma da incisura angularis, e mais duas do corpo, cerca de 8 cm da cardia (pequena e grande curvatura). Incorporou critérios semiquantitativos para avaliar a intensidade da inflamação, atividade neutrofílica (indicando inflamação ativa), atrofia,

metaplasia intestinal e presença de *H. pylori* (Figura 3). Este sistema permitiu a correlação endoscópica e histopatológica, sendo um avanço na padronização anatomopatológica, porém não apresentava uma capacidade prognóstica.

Figura 3 — Avaliação histológica do Sistema Sydney



Fonte: Dixon *et al.*, 1996.

Posteriormente, Rugge e Genta (2005), propuseram o estadiamento destas alterações, conforme sua distribuição no órgão, reconhecendo que a extensão da atrofia estaria relacionado a maior risco para neoplasia. Com o objetivo de correlacionar essas alterações histológicas, ao risco de câncer gástrico, Rugge *et al.* (2008), em um consenso entre gastroenterologistas e patologistas, introduziram o *Operative Link for Gastritis Assessment* (OLGA). O sistema OLGA organiza os fenótipos histológicos da gastrite atrófica em uma escala de risco de câncer gástrico, utilizando como marcador a atrofia da mucosa gástrica. A avaliação do estágio é baseada na combinação da extensão da atrofia, conforme sua topografia (antro/corpo), variando de estágios 0 (sem risco) a IV (alto risco) (Figura 4). A pontuação do grau de atrofia (sem atrofia, leve, moderada ou severa) utiliza uma

escala visual, de acordo com a quantidade de atrofia glandular na amostra (0%, 1 a 30%, 31 a 60% e mais que 60%). A implementação do sistema OLGA, forneceu meios de desenvolver planos de manejo direcionado para pacientes em estágios avançados, por meio da vigilância endoscópica.

Figura 4 — OLGA

Escore de Atrofia		CORPO			
		Sem GA (0)	GA leve (I)	GA moderada (II)	GA severa (III)
ANTRO	Sem GA (0)	Estágio 0	Estágio I	Estágio II	Estágio II
	GA leve (I)	Estágio I	Estágio I	Estágio II	Estágio III
	GA moderada (II)	Estágio II	Estágio II	Estágio III	Estágio IV
	GA severa (III)	Estágio III	Estágio III	Estágio IV	Estágio IV

Adaptado de: Rugge *et al.*, 2008.

Como o sistema OLGA apresentava baixa concordância interobservador, e devido ao fato da metaplasia intestinal (MI) possuir alta concordância e ser facilmente identificável, o *Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia* (OLGIM) surge como uma ferramenta para substituir a avaliação de atrofia pela de metaplasia intestinal (Figura 5), sendo considerada mais reprodutível (Capelle *et al.*, 2010). A classificação é semelhante entre ambos os sistemas de estadiamento, sendo utilizada uma escala de classificação visual análoga ao sistema Sydney.

Rugge *et al.* (2011) ao comparar os sistemas OLGA e OLGIM, na classificação de pacientes quanto ao risco de câncer gástrico, concluiu que ambos os sistemas fornecem informações valiosas quanto a este risco, porém o primeiro é considerado mais eficaz na identificação de pacientes em alto risco, já que o OLGIM foca somente na MI, podendo resultar em subdiagnóstico (Rugge *et al.*, 2011).

Os estágios III e IV de ambos os sistemas estão fortemente associados ao aumento do risco de câncer gástrico, como já demonstrado por vários estudos (Zhou *et al.*, 2016; Yue *et al.*, 2018; Benites-Goñi *et al.*, 2025) e justificam a vigilância endoscópica periódica conforme as recomendações das diretrizes internacionais mais novas (Rugge *et al.*, 2024; Dinis-Ribeiro *et al.*, 2025).

Figura 5 — OLGIM

Escore de MI		CORPO			
		Sem MI (0)	MI leve (I)	MI moderada (II)	MI severa (III)
ANTRO	Sem MI (0)	Estágio 0	Estágio I	Estágio II	Estágio II
	MI leve (I)	Estágio I	Estágio I	Estágio II	Estágio III
	MI moderada (II)	Estágio II	Estágio II	Estágio III	Estágio IV
	MI severa (III)	Estágio III	Estágio III	Estágio IV	Estágio IV

Adaptado de: Capelle *et al.*, 2010.

5.3 PAPEL DA ENDOSCOPIA NA DETECÇÃO E ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

A endoscopia convencional (com luz branca), ainda é amplamente utilizada no rastreamento de lesões gástricas, principalmente em locais sem grandes recursos, porém apresenta baixa sensibilidade para identificar atrofia leve e metaplasia intestinal. Um estudo ao comparar a eficácia da endoscopia com luz branca com NBI, e concluiu que a primeira modalidade é insuficiente na detecção de MI, e que biópsias dirigidas por NBI associado às biópsias com mapeamento, mostrou um rendimento de 100% (Buxbaum *et al.*, 2016).

Com o advento de tecnologias de imagem avançada, como a cromoendoscopia digital e a magnificação óptica, tornou-se possível visualizar a microarquitetura da mucosa gástrica com resolução próxima à microscopia histológica. Esses avanços revolucionaram o diagnóstico de lesões precursoras pela endoscopia (Yao, 2013).

5.3.1 Qualidade do exame endoscópico

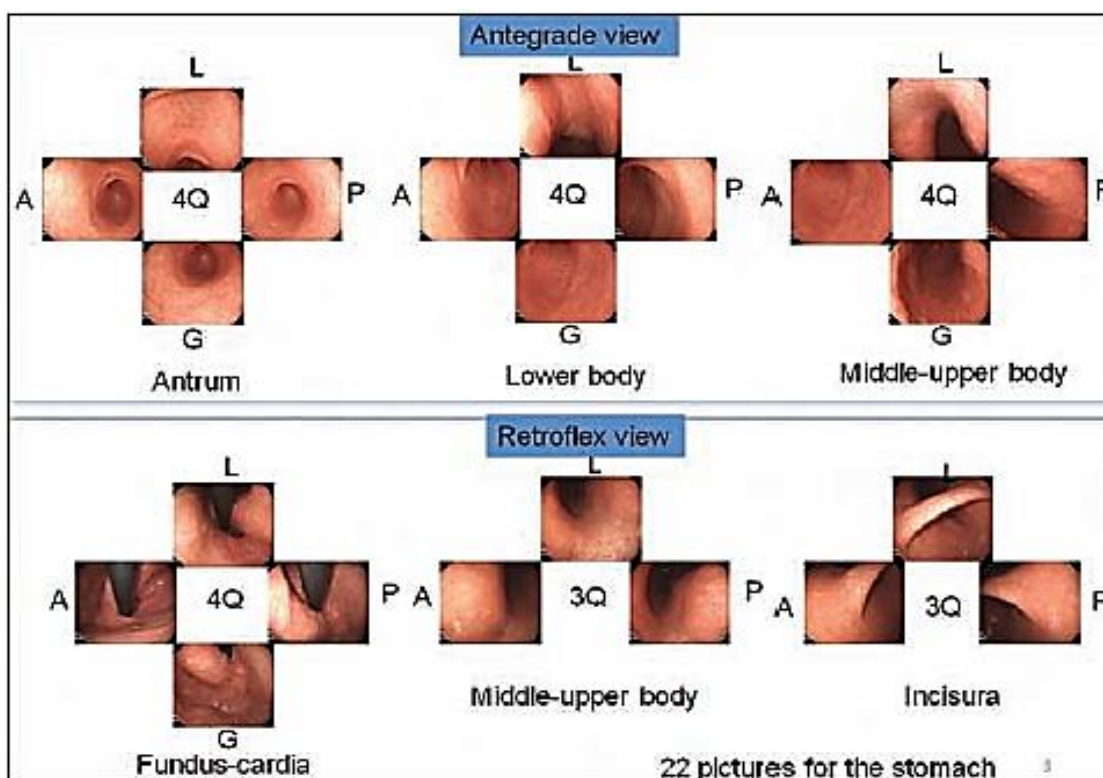
A estratificação de risco durante o exame endoscópico, só é confiável quando o exame é conduzido conforme critérios de alta qualidade técnica e documentação. A obtenção do termo de consentimento informado, é crucial antes do procedimento, e deve incluir riscos, benefícios, alternativas e possíveis intervenções (Nagula *et al.*, 2024). Além disso, deve-se priorizar o uso de tecnologias que melhoram a visualização de lesões pré-neoplásicas e neoplásicas, endoscópios com imagem de

alta definição com ou sem tecnologias de aprimoramento de imagem (Nagula *et al.*, 2024).

A visualização adequada mucosa é outro eixo central para melhorar a qualidade do exame e a detecção das lesões, sendo que a aspiração de conteúdos luminais e a insuflação completa do órgão são necessárias para uma boa visualização da mucosa. Várias diretrizes recomendam o uso de agentes de limpeza da mucosa e mucolíticos, como a dimeticona e acetilcisteína, medicamentos para redução da peristalse gástrica (Uedo; Yao, 2016; Yao *et al.*, 2020; Nagula *et al.*, 2024).

Além de melhorar a visualização da mucosa, deixando-a mais limpa, é necessário que a técnica de observação e o tempo de inspeção sejam adequados, evitando a formação de pontos cegos. Yao (2013) propõe um protocolo de avaliação sistematizado (SSS - *Systematic screening protocol for the stomach*) durante o exame endoscópico gástrico, incluindo a captura de 22 fotos endoscópicas em diferentes quadrantes do estômago (Figura 6). O protocolo compreende a insuflação adequada da cavidade, irrigação para remover muco e o mapeamento de toda a mucosa, devendo ser seguido rigorosamente para garantir a detecção de lesões, especialmente na grande curva (Yao, 2013).

Figura 6 — Systematic screening protocol for the stomach



Fonte: Yao, 2013.

As diretrizes AGA (*American Gastroenterological Association*) e da ESGE (*European Society of Gastrointestinal Endoscopy*), recomendam um tempo de exame adequado e suficiente, dedicado à inspeção cuidadosa da mucosa do trato gastrointestinal alto. A ESGE sugere um tempo de mais de 7 minutos para uma endoscopia rotineira, entre a intubação e a extubação do aparelho (Areia *et al.*, 2025), sendo que um tempo de exame mais longo está associado a uma maior detecção de displasia de alto grau e câncer gástrico, sendo o tempo de exame considerado um dos indicadores de qualidade em endoscopia (Nagula *et al.*, 2024).

Além disso, o uso de imagem aprimorada com magnificação facilita a avaliação da microarquitetura vascular e a microsuperfície da mucosa, possibilitando uma avaliação em “tempo real da histologia”, aumentando o rendimento das biópsias endoscópicas (Uedo; Yao, 2016).

Por fim, a qualidade do exame endoscópico engloba desde a indicação adequada do exame, com a preparação cuidadosa para sua realização, até o intraprocedimento, com a certificação da boa visibilidade da mucosa, inspeção sistemática, fotodocumentação, uso de tecnologias de aprimoramento de imagem e tempo de inspeção adequado, com o intuito de melhorar a detecção de lesões precursoras de neoplasia e estratificar o risco para câncer de forma fidedigna.

5.3.2 Técnica endoscópica convencional: fundamentos e limitações

A endoscopia digestiva alta convencional com luz branca (*White-Light Image, WLI*) é um procedimento comum e largamente utilizado para a avaliação da mucosa do trato gastrointestinal alto. Em 1957, foi introduzido os endoscópios flexíveis, e em 1990, houve a substituição dos feixes de fibra óptica pelos charge-coupled devices (CCDs), que é um sensor de imagem localizado na ponta do aparelho para capturar a imagem, possibilitando a exibição de imagens digitais com melhor resolução. Porém a WLI apresenta a iluminação de amplo espectro visível, o que produz baixa seletividade cromática e pouco contraste entre as estruturas (Jang, 2015).

Do ponto de vista técnico, a WLI é limitada para a visualização de vasos superficiais, alterações epiteliais iniciais e irregularidades do padrão glandular. Essa limitação leva, na prática, à dependência de protocolos de biópsias aleatórias (protocolo de Sydney) para compensar a baixa capacidade de detecção dirigida. Estudos recentes reforçam essa realidade, em que a WLI sozinha é insuficiente para detectar MI em pacientes de risco (Buxbaum *et al.*, 2016). Uma tentativa de melhorar

esse rendimento, é com a realização da cromoendoscopia, por meio de aplicação de corantes na estrutura ou órgão desejado, permite melhor visualização de lesões (Jang, 2015).

Revisões sistemáticas e metanálises apontam taxas significativas de cânceres gástricos perdidos em endoscopias prévias consideradas negativas para malignidade, chegando a 10,7% dentro de um período de três anos (Nagula *et al.*, 2024). Wu *et al.* (2021) demonstra que a endoscopia convencional apresenta taxas de detecção de metaplasia intestinal e atrofia menores quando comparadas a técnica com LCI. Isso demonstra que a qualidade técnica e a expertise do endoscopista devem estar alinhadas, para que a realização do exame com WLI tenha pouca perda.

5.3.3 Endoscopia convencional de alta definição

A evolução das tecnologias de imagem endoscópica aprimorada (*enhanced endoscopy image*, EEI) representa um marco no diagnóstico de doenças do trato gastrointestinal, com sistemas ópticos e eletrônicos capazes de ampliar o contraste, realçar estruturas microscópicas e permitir avaliação próxima à histologia in vivo (East *et al.*, 2016; Yao *et al.*, 2008). Endoscópios de alta resolução (HD) produzem imagem com uma maior definição, podendo também, ampliar a imagem com a lente óptica, denominado de zoom óptico, fornecendo uma imagem mais nítida do que a ampliação eletrônica, cuja imagem baseia-se na ampliação da tela (Jang, 2015).

5.4 IMAGEM APRIMORADA (EEI) E MAGNIFICAÇÃO NA ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

5.4.1 Princípios da imagem aprimorada (NBI, BLI, LCI, TXI) e magnificação

Evoluindo no aprimoramento da imagem, surgiram os endoscópios com cromoendoscopia eletrônica, como: *Narrow-Band Imaging* (NBI), *i-SCAN* e *Flexible Spectral Imaging Color Enhancement* (FICE), que passaram a manipular a luz ou o sinal digital sem necessidade de corantes (Jang, 2015). Mais recentemente, as plataformas atuais são caracterizadas por alta luminosidade, processamento espectral avançado e reconstrução digital de textura e cor, como *Blue Laser Imaging* (BLI), *Linked Color Imaging* (LCI) e *Texture and Color Enhancement Imaging* (TXI) (Jang, 2015).

O NBI é uma tecnologia óptica baseada em iluminação filtrada por bandas estreitas, utilizando comprimentos de onda centrados em aproximadamente 415 nm

(azul) e 540 nm (verde). O filtro de luz azul é absorvido pela hemoglobina e, portanto, maximiza o contraste dos vasos da mucosa e submucosa superficial, enquanto o filtro verde penetra na mucosa, resultando em um maior contraste entre a mucosa e os vasos superficiais (Barbeiro *et al.*, 2019).

Yao *et al.* (2008), demonstraram que a combinação entre NBI e magnificação óptica de alta resolução permitiu visualizar a microarquitetura epitelial e a microvasculatura gástrica com precisão até então inacessível, constituindo o fundamento da *VS Classification (Vascular and Surface)*, para diferenciar uma mucosa com alto risco para alteração neoplásica. Este sistema tornou-se um divisor de águas ao estabelecer critérios reprodutíveis para interpretação de padrões vasculares (capilares, vênulas e microvasos irregulares) e padrões estruturais (criptas normais, cristas projetadas, fossetas distorcidas).

A magnificação óptica, capaz de ampliar a imagem em até 100–150 vezes, desempenha papel central na interpretação do NBI. Em estudo de Anagnostopoulos *et al.* (2007), demonstrou que a magnificação de alta resolução permite identificar com elevada sensibilidade e especificidade diferentes padrões de mucosa gástrica, com achados que foram classificados em quatro tipos: o tipo 1 (padrão normal, com rede capilar subepitelial em “*honeycomb*” e vênulas coletoras regulares), tipo 2 e tipo 3 (relacionados a gastrite por *Helicobacter pylori*), e tipo 4 (relacionado a atrofia), que apresentou sensibilidade de 90% e especificidade de 96% para diagnóstico de mucosa atrófica.

No campo da EEI contemporânea, tecnologias como BLI, LCI e TXI ampliaram ainda mais as possibilidades diagnósticas. O BLI-bright, tecnologia baseada em laser com maior intensidade luminosa, demonstrou aumentar a visibilidade de lesões planas e bordas de áreas de atrofia (Dohi *et al.*, 2019).

O LCI, por sua vez, utiliza manipulação espectral para intensificar a diferenciação de cores. Emite luz em comprimento de onda curto (410 a 450 nm), destacando padrões de superfície e microvasculatura. A intensidade da luz do LCI é significativamente maior que a WLI, resultando em imagens mais nítidas (Umegaki *et al.*, 2023).

No caso do TXI, a tecnologia representa um avanço pela combinação de aprimoramento de textura, brilho e cor, utilizando algoritmos avançados baseados em processamento da luz em etapas. Primeiro, processa a imagem na luz branca a separando em duas camadas, de detalhe (textura) e outra de base (brilho).

Posteriormente ajusta a camada de base, clareando seletivamente áreas escuras. E por último aprimora a camada de textura, gerando ganho mensurável na detecção de alterações da mucosa (Sugimoto *et al.*, 2022).

Por fim, o algoritmo MESDA-G, proposto por Muto *et al.* (2016), sintetiza a aplicação da magnificação e do NBI ao propor critérios diagnósticos (linha demarcatória e alteração vascular), para identificação de câncer gástrico precoce (Muto *et al.*, 2016). Embora focado em neoplasia, o MESDA-G depende diretamente da visualização precisa dos padrões associados à atrofia e à metaplasia intestinal, reforçando o papel da EEI como ferramenta de avaliação detalhada das lesões precursoras. A implementação dessas técnicas na prática clínica, no entanto, requer treinamento estruturado e curva de aprendizado, visando assegurar competência e acurácia diagnóstica (East *et al.*, 2016).

Dessa forma, a imagem aprimorada e a magnificação endoscópica constituem não apenas complementos tecnológicos, mas elementos fundamentais para o mapeamento da mucosa gástrica, permitindo a caracterização da mucosa gástrica e de lesões precursoras com potenciais de evolução neoplásica. A integração entre princípios ópticos, processamento digital e avaliação da microarquitetura gástrica em tempo real, evidencia a superioridade dessas técnicas em relação à endoscopia convencional.

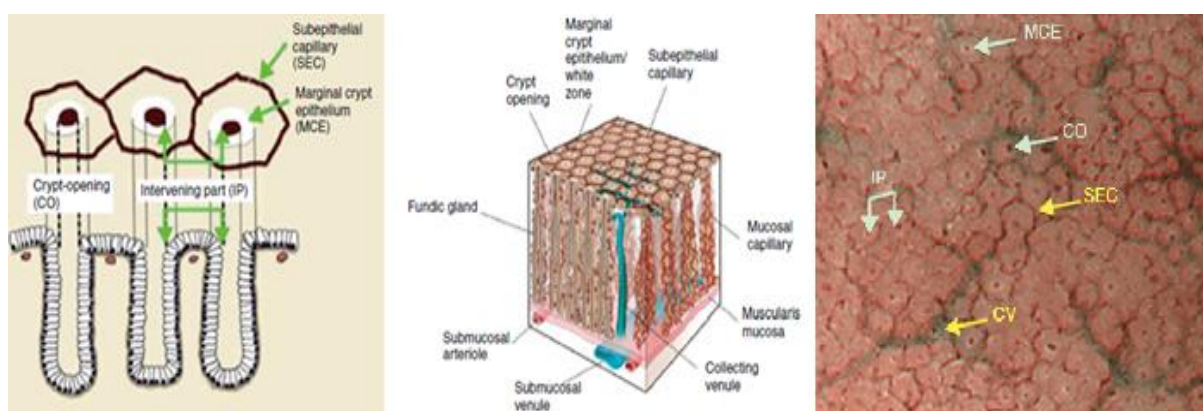
5.4.2 Padrões da mucosa normal, atrofia e metaplasia intestinal em EEI

O estudo da microanatomia da mucosa gástrica normal pela endoscopia, só foi possível pelo avanço tecnológico dos equipamentos endoscópicos, que possibilitaram a avaliação de sua microvasculatura (MV) e microsuperfície (MS). O reconhecimento do padrão normal da mucosa é um pré-requisito fundamental para os endoscopistas identificarem alterações patológicas (atrofia metaplasia intestinal e displasia), permitindo a visualização em tempo real da microarquitetura gástrica, gerando grande correlação histológico-endoscópica.

O estômago é um órgão oco, em forma de J, que se inicia na região da cárdia, com uma transição histológica gradual das glândulas cárdicas para a região do fundo/corpo, secretora de ácido, e posteriormente para a região do antro e piloro (Uchima; Yao, 2018).

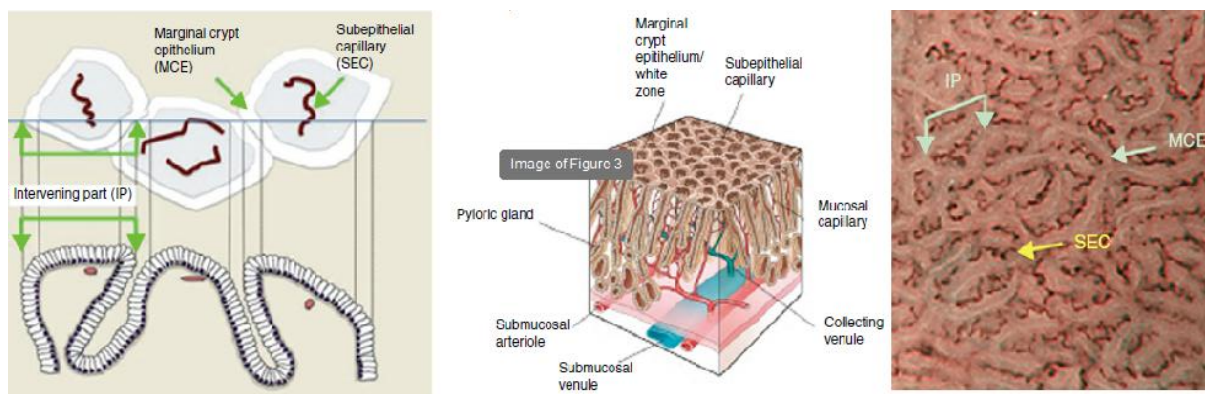
A mucosa gástrica normal, livre de infecção pelo *Helicobacter pylori*, apresenta arquitetura glandular organizada, que varia conforme sua topografia, com padrões distintos no corpo e no antro gástrico. O revestimento da mucosa é composto por uma camada de células epiteliais colunares, que formam numerosas invaginações, as fovéolas (criptas gástricas), que dão acesso às glândulas gástricas. Na mucosa do corpo e do fundo, as glândulas gástricas apresentam um padrão tubular e reto, com a área da cripta gástrica menor em relação à glândula, sendo chamadas de mucosa fúndica ou oxíntica (Figura 7). Já na região do antro e piloro, as glândulas gástricas são curtas e menos compactas, com a área da cripta maior em relação à glândula, sendo denominada de mucosa pilórica ou antral (Figura 8). As arteríolas da submucosa se ramificam e penetra na muscular da mucosa, formando capilares subepiteliais (CSE) que ficam dispostos abaixo da lâmina própria, distribuindo-se na base das glândulas em direção ao epitélio, formando a rede capilar subepitelial (RCS), sendo visto endoscopicamente com formato de “favo de mel” na mucosa fúndica e em forma espiral na mucosa pilórica (Uchima; Yao, 2018). Estas, posteriormente desembocam nas vênulas coletoras subepiteliais (VCS) até as vênulas da submucosa, que são dispostas de forma regular (Uchima e Yao, 2018). Esse padrão de disposição regular das vênulas coletoras, foi descrito por Yagi *et al* (2002) como *Regular Arrangement of Collecting Venule* (RAC), identificado como um marcador altamente específico para uma mucosa normal, sem infecção por *H. pylori*.

Figura 7 — Microanatomia normal da glândula fúndica



Fonte: Uchima; Yao, 2018.

Figura 8 — Microanatomia normal da glândula pilórica



Fonte: Uchima; Yao, 2018.

Com o aprimoramento das imagens endoscópicas, utilizando-se de cromoscopia com magnificação e cromoscopia óptica, como o NBI, a possibilidade de visualização da microestrutura gástrica foi possível. A luz azul do NBI contribui para a visualização da RCS e das estruturas da MS, estruturas mais superficiais, enquanto a luz verde favorece a visualização das VCS mais profundas. Na mucosa fúndica, a RCS é visualizada como estruturas hexagonais em “favo de mel” com coloração acastanhada, o epitélio marginal da cripta (EMC) circunda a abertura da cripta, que é visualizado como um orifício marrom arredondado, e as vênulas coletoras como vasos azulados (Uedo; Yao, 2016; Uchima; Yao, 2018). Em contraste, a mucosa pilórica normal, apresenta um padrão de glândulas oblíqua e ramificadas com abertura de criptas em forma de sulco, evidenciando um aspecto mais “viloso”, havendo maior dificuldade em visualizar as vênulas coletoras por serem mais profundas. Os CSE apresentam coloração marrom-escuro, e são circundados pelo epitélio marginal, formando uma estrutura poligonal, com padrão linear ou reticular (Yao *et al.*, 2008; Yao, 2015). As aberturas das criptas não são visualizadas, pois elas, em sua maioria, não são perpendiculares a superfície (Uchima; Yao, 2018).

Anagnostopoulos *et al.* (2007), que categorizaram os padrões da mucosa do corpo gástrico em quatro tipos. O Tipo 1, caracterizado por RCS em favo de mel, arranjo regular das VC e criptas redondas e regulares, apresentou valor preditivo positivo de 100% para mucosa gástrica normal sem *H. pylori*. Este padrão corresponde ao que Yagi *et al.* (2002) classificou como Z-0 e à morfologia de um estômago hígido, servindo como base de comparação para o diagnóstico de gastrites e atrofia. Assim sendo, o estudo de Anagnostopoulos *et al.* (2007), demonstrou, em

população ocidental, que a endoscopia de alta resolução com magnificação óptica é capaz de identificar com precisão as alterações morfológicas associadas à gastrite por *H. pylori* e à atrofia glandular.

Kawamura *et al.* (2011) acrescenta que as diferentes alterações da microanatomia observadas pela magnificação correlacionam-se histologicamente à diferentes doenças associadas ao *H. pylori*. Essa correlação entre arquitetura glandular e imagem endoscópica constitui o ponto de partida para compreender a progressão de alterações entre mucosa normal e lesão atrófica.

Portanto, o reconhecimento desses padrões microanatômicos, é crucial para uma avaliação endoscópica precisa. A magnificação com NBI mostrou-se uma ferramenta válida e reproduzível, inclusive em populações ocidentais, para identificar a mucosa gástrica normal (Muto *et al.*, 2016).

5.4.3 Classificações endoscópicas de risco

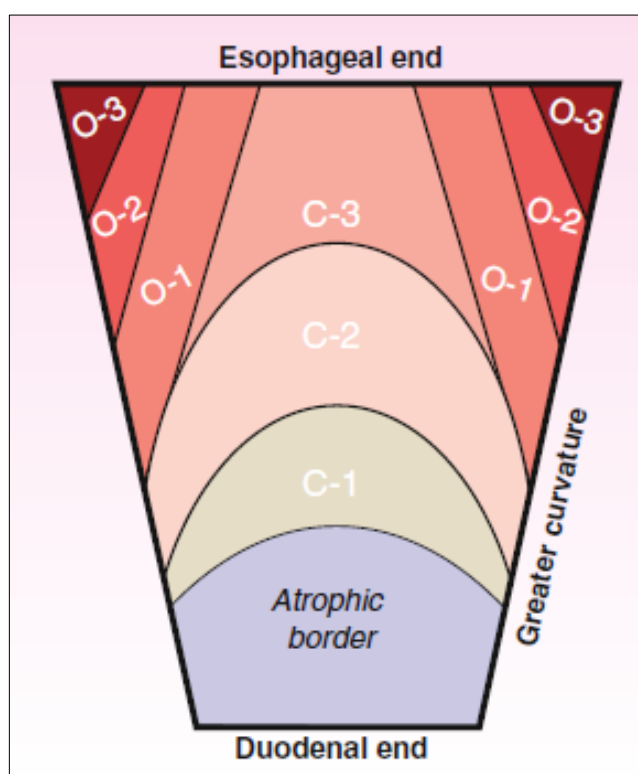
O diagnóstico endoscópico das alterações precursoras do câncer gástrico evolui significativamente ao longo das últimas décadas, impulsionado pela compreensão histopatológica da mucosa gástrica, pelos avanços da imagem aprimorada e das classificações sistematizadas de risco. Entre esses sistemas, destacam-se a classificação de Kimura–Takemoto, a classificação de Kyoto (*Kyoto Classification of Gastritis*) e o *Endoscopic Grading of Gastric Intestinal Metaplasia* (EGGIM), que, de modos complementares, estruturam a avaliação morfológica das alterações atróficas e metaplásicas na mucosa.

A classificação de Kimura–Takemoto, descreve padrões morfológicos baseados na extensão proximal da atrofia ao longo da pequena e grande curvaturas (Figura 9), distinguindo formas fechadas (C-1 a C-3) e abertas (O-1 a O-3), graduadas segundo o avanço da linha de atrofia em direção ao fundo gástrico (Kimura; Takemoto, 1969).

Com o advento da endoscopia de alta definição e da imagem aprimorada, novos estudos revisitaram a classificação original, propondo refinamentos estruturais que ampliam sua acurácia diagnóstica. A atualização conduzida por Kotelevets *et al.* (2021) integrou elementos histopatológicos contemporâneos à interpretação endoscópica da atrofia, reforçando a validade da distinção entre formas fechadas e abertas e confirmando, por meio de análise multicêntrica, sua associação com risco

de câncer gástrico e extensão de metaplasia intestinal. Essa versão modernizada da Kimura–Takemoto não altera o conceito da classificação original, mas aprimora sua aplicabilidade clínica ao padronizar critérios visuais com achados histológicos de seis espécimes de biópsias, sugerindo que ela deve ser utilizada para o diagnóstico e controle da gastrite atrófica (Kotelevets *et al.*, 2021).

Figura 9 — Classificação de Kimura-Takemoto



Fonte: Uedo; Yao, 2016.

Nesse cenário evolutivo, a classificação de Kyoto emerge como reforço integrado para organizar a interpretação endoscópica de padrões inflamatórios, infecciosos e pré-neoplásicos, com base em cinco achados: atrofia, metaplasia intestinal, nodularidade, pregas aumentadas e vermelhidão difusa (Toyoshima; Nishikawa; Koike, 2020). A proposta de Toyoshima, Nishikawa e Koike (2020) estabelece uma relação direta entre esses achados e o estado da infecção por *Helicobacter pylori*, aplicando uma pontuação a cada achado a depender de sua presença ou ausência, ou do grau de acometimento. A soma dessa pontuação varia de 0 a 8, onde uma pontuação 0 indica baixa probabilidade de infecção pelo *H pylori*,

e uma pontuação maior que 2 sugere infecção ativa, com acurácia de 90% (Toyoshima; Nishikawa; Koike, 2020).

Estudos de validação subsequentes demonstraram que marcadores como a invisibilidade do RAC; a presença de *map-like redness* e a extensão de metaplasia intestinal no corpo na EEI reforçam o poder preditivo do sistema para estratificação de risco (Kawamura *et al.*, 2022).

Toyoshima e Nishizawa (2022) aprofundam a discussão sobre a utilidade clínica desses marcadores na estratificação de risco para neoplasias iniciais e reafirma a importância do fenótipo pós-erradicação do *H. pylori*, em que características como *map-like redness* e atrofia do tipo aberta (O1 – O3) persistem como fatores de risco relevantes mesmo após a sua erradicação.

Embora a atrofia ofereça importante contextualização etiopatogênica e prognóstica, a avaliação da metaplasia intestinal, mudou significativamente com a imagem aprimorada e magnificação, principalmente ao ser considerada o “ponto de não retorno”. Nesse cenário, o *Endoscopic Grading of Gastric Intestinal Metaplasia* (EGGIM) introduzido por Esposito *et al.* (2019), propõe um escore específico baseado na extensão e distribuição da metaplasia intestinal em quatro regiões (curvaturas maior e menor do antro e do corpo), utilizando marcadores característicos como *light blue crest* (LBC) e *white opaque substance* (WOS). O EGGIM quantifica a metaplasia como ausente, focal ($\leq 30\%$) ou extensa ($> 30\%$), em cada região, gerando pontuação total correlacionada ao risco de neoplasia. O sistema demonstrou forte concordância com os estágios histológicos OLGIM, aproximando-se do método histológico em acurácia para detecção de metaplasia extensa (Esposito *et al.*, 2019).

A relevância clínica do EGGIM foi reforçada pela análise multicêntrica conduzida por Kawamura *et al.* (2021), que comparou cinco métodos distintos de estratificação de risco, OLGA, OLGIM, classificação de Kimura–Takemoto, classificação de Kyoto e EGGIM, em pacientes submetidos a WLI e IEE. O estudo evidenciou que o OLGIM III/IV, EGGIM elevado (5–8) e o padrão aberto de Kimura–Takemoto se associam de maneira independente ao risco de câncer gástrico (Kawamura *et al.*, 2021).

No conjunto, a evolução das classificações endoscópicas vem demonstrando cada vez mais correlação histológica e boa eficácia na avaliação do risco de câncer gástrico nos pacientes.

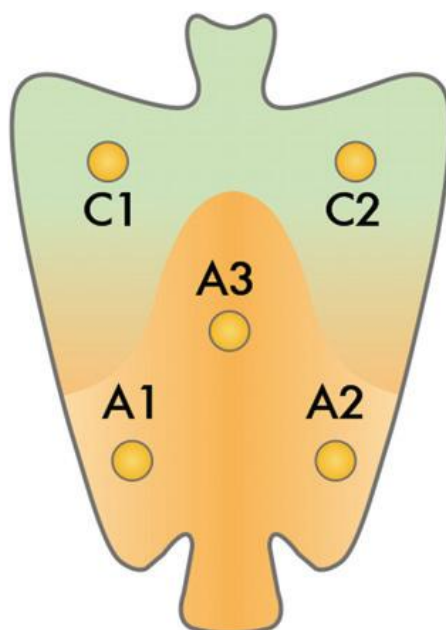
5.5 ESTRATÉGIAS DE BIÓPSIAS NA ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

5.5.1 Biópsias aleatórias *versus* biópsias dirigidas

A padronização da amostragem histológica é essencial na avaliação de gastrite atrófica, metaplasia intestinal e lesões pré-neoplásicas, pois a distribuição dessas alterações é tipicamente heterogênea ao longo da mucosa gástrica. A adoção de esquemas sistematizados de biópsias permite reduzir a variabilidade interobservador, garantir comparabilidade entre estudos e, sobretudo, utilizar os sistemas de estadiamento (OLGA/OLGIM) para o manejo do paciente. Por isso, a definição de quantidade, localização e modo de processamento dos fragmentos torna-se tão importante quanto a própria técnica endoscópica.

O Sistema Sydney atualizado permanece como a clássica padronização da amostragem das biópsias, durante o rastreo endoscópico (Figura 10). Nesse modelo, recomenda-se a obtenção de pelo menos cinco fragmentos: dois do antro (curvaturas menor e maior a 2–3 cm do piloro), um da incisura angularis e dois do corpo (curvatura menor cerca de 4 cm proximal ao ângulo e curvatura maior média, a aproximadamente 8 cm da cárdia), todos identificados e enviados em frascos para a patologia (Dixon *et al.*, 1996).

Figura 10 — Sistema Sydney, onde biopsiar.



Fonte: Rugge *et al.*, 2011.

Essa estratégia decorre do reconhecimento de que a gastrite e suas formas atróficas/metaplásicas apresentam distribuição irregular; múltiplas amostras de diferentes compartimentos são necessárias não apenas para o diagnóstico, mas também para caracterizar a topografia da doença. Crafa *et al.* (2018) destaca a importância da orientação adequada dos fragmentos e da espessura representativa da mucosa, sendo que as biópsias devem incluir pelo menos 15–20 criptas, permitindo avaliação confiável do grau de atrofia e metaplasia. A combinação do mapeamento padronizado, orientação correta em papel filtro e representação de toda a espessura mucosa, maximiza o rendimento diagnóstico e sustenta a uniformização dos laudos histopatológicos (Crafa *et al.*, 2018). Com isso, os sistemas OLGA e OLGIM, transformam o conjunto de achados histológicos em um estágio de risco para câncer gástrico. Ambos, contudo, só podem ser aplicados quando todas as biópsias recomendadas pelo sistema Sydney estão disponíveis, reforçando a ideia de que sem padronização da amostragem, a estratificação de risco se torna imprecisa (Crafa *et al.*, 2018).

A diretriz europeia incorpora essa mesma lógica. Antes mesmo da versão mais recente, os documentos europeus já recomendavam que a endoscopia diagnóstica incluísse biópsias seriadas do antro e do corpo para permitir a identificação de estágios avançados de gastrite atrófica e o estadiamento por OLGA/OLGIM. O estudo de Castro *et al.* (2019), por exemplo, recorda que, para o estadiamento adequado de gastrite atrófica e metaplasia intestinal, as diretrizes europeias recomendavam ao menos quatro biópsias — duas do antro/incisura e duas do corpo — enviadas em dois frascos distintos, de forma a preservar a distinção anatômica entre compartimentos, porém na ausência de alterações endoscópicas suspeitas de MI, as biópsias podem ser alocadas em único frasco, reduzindo custo e tempo de procedimento (Castro *et al.*, 2019).

A atualização recente do MAPS III aprofunda essa abordagem, alinhando a padronização histológica à evolução da EEI. As novas recomendações estabelecem, no que se refere à amostragem, que sejam obtidos dois fragmentos do antro/incisura e dois do corpo, guiados preferencialmente por EEI associado a biópsias por mapeamento, acondicionados em dois frascos claramente rotulados, sendo a biópsia adicional da incisura opcional. Assim, o MAPS III mantém a lógica dos sistemas Sydney/OLGA/OLGIM (amostragem de ambos os compartimentos), mas simplifica o esquema numérico e integra explicitamente os achados endoscópicos por meio de

classificações validadas, como Kimura–Takemoto e EGGIM, para estadiar endoscopicamente as condições pré-cancerosas (Dinis-Ribeiro *et al.*, 2025).

Estudos recentes têm questionado a necessidade de múltiplas biópsias aleatórias em todos os cenários, especialmente frente ao desempenho da cromoscopia endoscópica na detecção de metaplasia intestinal extensa. Esposito e Dinis-Ribeiro (2022) destacam que, historicamente, o padrão era seguir o mapeamento padronizado do Sistema de Sydney, com as cinco biópsias aleatórias; porém, com o advento da EEI, estratégias baseadas em biópsias dirigidas para áreas com padrão endoscópico sugestivo de metaplasia intestinal mostraram desempenho semelhante ou superior, com potencial redução no número de fragmentos. Os autores enfatizam que as diretrizes europeias mais recentes combinam a exigência de um número mínimo de biópsias (como o esquema 2+2), com a recomendação de que essas amostras sejam, sempre que possível, guiadas por cromoendoscopia, reservando a abordagem de biópsias aleatória para situações em que não há alterações endoscópicas aparentes (Esposito; Dinis-Ribeiro, 2022).

O estudo de Rodríguez-Carrasco *et al.* (2019) aborda a questão: “onde biopsiar”, quando áreas de metaplasia intestinal são visualizadas. Nessa circunstância, a EEI (com NBI) permite identificar e graduar a extensão da metaplasia intestinal através de sistemas como o EGGIM, orientando biópsias dirigidas tanto no antro/incisura quanto no corpo, com o objetivo de assegurar a correta classificação OLGIM e a estratificação de risco subsequente. Os autores mostram que a combinação de biópsias dirigidas com um protocolo mínimo de amostragem permite reduzir o número de fragmentos sem perda de acurácia, desde que o exame seja de alta qualidade e guiado por técnicas de imagem aprimorada, ao invés de aumentar o número de biópsias, que podem não ser representativas (Rodríguez-Carrasco *et al.*, 2019).

Esses dados foram incorporados pelo MAPS III, que admite a possibilidade de reduzir o número de frascos — ou mesmo de abster-se de biópsias — em situações de baixo risco, desde que se disponha de EEI e expertise adequada (Dinis-Ribeiro *et al.*, 2025).

5.5.2 Correlação endoscópico-histológica com estratificação de risco

A correlação endoscópico-histológica na avaliação da mucosa gástrica, é o ponto transformador da endoscopia, que deixa de ser meramente um exame descritivo, tornando-se uma ferramenta útil na estratificação de risco e de orientação precisa das biópsias. A partir dos sistemas histológicos de estadiamento e das classificações endoscópicas de atrofia e metaplasia intestinal, diversos estudos demonstram que a morfologia endoscópica, reproduz com boa fidelidade o dano glandular e a distribuição das lesões precursoras, permitindo uma abordagem mais racional das lesões precursoras.

Do ponto de vista histológico, o estudo de Capelle *et al.* (2010) mostrou que a substituição da atrofia pela metaplasia intestinal no sistema OLGIM, aumenta de forma expressiva a reprodutibilidade entre patologistas, mantendo a capacidade de estratificação do risco. A concordância interobservador foi maior para metaplasia intestinal, quando comparada com atrofia, e a maioria dos casos com displasia concentrou-se nos estágios III–IV tanto no OLGA quanto no OLGIM (Capelle *et al.*, 2010). Esse resultado consolida a metaplasia intestinal extensa como marcador histológico de risco elevado, sendo mais facilmente identificável entre patologistas.

Kono *et al.* (2015), ao comparar a extensão da atrofia visual alocando os pacientes em três grupos conforme a classificação de Kimura–Takemoto, com a atrofia histológica (OLGA) em biópsias topográficas do estômago, observou uma boa concordância da severidade de atrofia entre endoscopia e histologia, voltadas ao risco de câncer, com apenas 3,6% de falsos negativos (pacientes com atrofia extensa histológica etnia japonesa, e idade avançada). Concluindo que, apesar da avaliação histológica ser fundamental, a identificação visual dos padrões atrofia de Kimura–Takemoto, pode prever a extensão da atrofia histológica (Kono *et al.*, 2015).

A associação entre esses marcadores endoscópicos e o risco de neoplasia precoce foi aprofundada por Chen *et al.* (2023), em estudo caso–controle que comparou pacientes com câncer gástrico precoce a controles pareados. Utilizando simultaneamente a classificação de Kimura–Takemoto e os sistemas OLGA e OLGIM, foi demonstrado que o padrão tipo O de Kimura–Takemoto e o estadiamento OLGIM III/IV estavam associados a maior risco de câncer precoce; além disso, a presença de padrão tipo O documentado 6–12 meses antes do diagnóstico de câncer gástrico, foi um preditor independentemente de risco (Chen *et al.*, 2023).

A meta-análise conduzida por Xiao *et al.* (2021) reforça essa correlação risco-grau de atrofia endoscópica. Analisando 14 estudos retrospectivos, os autores mostraram que pacientes com atrofia endoscópica grave, graduada como tipo aberta segundo Kimura–Takemoto, apresentaram risco maior de desenvolver neoplasias gástricas em comparação com aqueles com o tipo fechado. A graduação endoscópica da atrofia, portanto, não apenas reflete a extensão do dano glandular, mas também estratifica quantitativamente o risco de neoplasia (Xiao *et al.*, 2021).

Em um estudo com 150 pacientes que apresentavam sintomas gastrointestinais, Ibrahim *et al.* (2021) comparou os achados endoscópicos aos resultados histopatológicos de gastrite crônica, gastrite atrófica e metaplasia intestinal. A endoscopia convencional apresentou sensibilidade e especificidade elevada para suspeita de gastrite crônica e atrofia (por exemplo, 87% e 85% para atrofia), mas sensibilidade bem menor para metaplasia intestinal (54%), ainda que com especificidade de 100% (Ibrahim *et al.*, 2021). O estudo conclui que, embora a luz branca seja confiável para sugerir atrofia, a identificação de metaplasia intestinal é limitada, o que justifica o uso de técnicas de EEI e de biópsias dirigidas em áreas suspeitas.

Nesse contexto, os sistemas endoscópicos voltados especificamente para a metaplasia intestinal estabelecem uma ponte ainda mais direta com o estadiamento histológico. Em uma meta-análise, Fang *et al.* (2022) mostraram que EGGIM 5–10 apresenta sensibilidade de 0,92 e especificidade de 0,90 para OLGIM III/IV, e que pacientes com EGGIM 5–10 têm risco aproximadamente sete vezes maior de câncer gástrico precoce em comparação com aqueles com EGGIM 0–4 (Fang *et al.*, 2022). Esses achados favorecem a classificação endoscópica para MI como substituto funcional da classificação histológica para estratificação de risco.

Além da correlação entre escores globais, a literatura demonstra que a endoscopia com magnificação e NBI permite uma correspondência fina entre a microanatomia visualizada e o substrato histológico. Estudos clássicos de Yagi e colaboradores mostraram que, em estômagos sem infecção por *Helicobacter pylori*, a presença do chamado RAC no corpo gástrico, correlaciona-se com mucosa histologicamente normal, sem inflamação significativa; nesse contexto, a presença de RAC apresentou sensibilidade de 93,8% e especificidade de 96,2% para diagnóstico de estômago normal e *H. pylori*-negativo (Yagi; Nakamura; Sekine, 2002). Já na gastrite do corpo relacionada ao *H. pylori*, a perda do RAC e a desorganização do

padrão vascular e de superfície vêm acompanhadas, ao exame histológico, de maior inflamação, atrofia e, em estágios avançados, metaplasia intestinal (Yagi *et al.*, 2005). Assim, o padrão microvascular observado sob magnificação funciona como um marcador visual do estado inflamatório e estrutural da mucosa.

A integração da microanatomia com técnicas de NBI é exemplificada pela classificação no estudo de Pimentel-Nunes *et al.* (2016), que avaliou padrões em NBI para lesões gástricas, de mucosa normal a displasia. No estudo multicêntrico de 2012, os autores definiram três padrões principais: mucosa regular (padrão A), associada à histologia normal com acurácia de 83%; mucosa túbulo-vilosa (padrão B), associada a metaplasia intestinal com acurácia de 84%; e vasos e mucosa irregulares (padrão C), associados a displasia com acurácia de 95% (Pimentel-Nunes *et al.*, 2012). A presença de *light blue crest* (LBC) mostrou-se específica (87%) para metaplasia intestinal, embora com reprodutibilidade moderada. Em estudo prospectivo posterior, com avaliação em tempo real, o mesmo grupo demonstrou que a NBI aumenta de forma significativa a sensibilidade para detecção de metaplasia intestinal (87% vs. 53% na luz branca) e de displasia (92% vs. 74%), com alta concordância entre EGGIM e OLGIM na identificação de metaplasia extensa (Pimentel-Nunes *et al.*, 2016). Na prática, isso significa que a combinação de padrão de superfície e vascular em NBI antecipa com elevada probabilidade o resultado histológico.

Em nível ainda mais refinado, o NBI com magnificação tem sido empregado para caracterizar subtipos de metaplasia intestinal. Kanemitsu *et al.* (2023) estudaram o padrão da microanatomia mucosa em áreas de metaplasia identificadas por LBC e *white opaque substance* (WOS), classificando-as em padrões Foveolar e Groove. A presença de WOS e a localização antral foram preditores independentes de metaplasia intestinal incompleta, e o WOS, isoladamente, apresentou sensibilidade de 69% e especificidade de 93% para esse subtipo de maior risco (Kanemitsu *et al.*, 2023). Esse modelo mostra a correlação direta entre WOS e o tipo de metaplasia intestinal, reforçando a ideia de “biópsia óptica” seguida de confirmação histológica dirigida.

O conceito de biópsia dirigida emerge naturalmente desse corpo de evidências. Diferentemente do protocolo de biópsias aleatórias em amostragem sistemática (como o Sistema de Sydney), a biópsia dirigida corresponde à coleta de fragmentos orientada por padrões endoscópicos específicos – sejam macroscópicos (borda atrófica, mucosa pálida, antralização do corpo) ou microscópicos (perda do RAC, padrões

túbulo-vilosos, presença de LBC ou WOS, microvasculatura irregular). Assim, a biópsia deixa de ser aleatória para se tornar etapa confirmatória de uma suspeita já bem fundamentada pela avaliação visual.

5.6 DIRETRIZES INTERNACIONAIS E ALGORITMOS DE VIGILÂNCIA

Diante do crescente número de casos de neoplasia, principalmente em países com alta incidência de câncer gástrico, e do forte risco de desenvolvimento desse câncer em pacientes com lesões precursoras já instaladas, se faz necessário a padronização da abordagem de pacientes em risco, com fluxos bem definidos de rastreio, combinando estratificação de risco histopatológica (especialmente via OLGA/OLGIM) e vigilância endoscópica estruturada.

As recomendações mais recentes incluem o *guideline* europeu MAPS III (*Management of epithelial precancerous conditions and early neoplasia of the stomach* – MAPS III), voltado à gestão das condições pré-neoplásicas e neoplasias iniciais do estômago (Dinis-Ribeiro *et al.*, 2025); a atualização da AGA sobre rastreamento e vigilância em indivíduos de alto risco para câncer gástrico nos Estados Unidos (Shah *et al.*, 2025); e o *guideline* do ACG (*American College of Gastroenterology*) especificamente dedicado às condições gástricas pré-malignas (Morgan *et al.*, 2025). Em conjunto, esses documentos convergem na priorização de uma vigilância endoscópica seletiva, baseada na gravidade e na extensão da atrofia e da metaplasia intestinal, bem como em fatores clínicos adicionais de alto risco, em oposição a uma estratégia de rastreamento universal e indiscriminado, que é recomendada somente para regiões de alto risco, com triagem endoscópica a cada 3 anos e de risco intermediário com endoscopia de rastreio a cada 5 anos (Dinis-Ribeiro *et al.*, 2025).

O *guideline* MAPS III atualiza e expande as recomendações europeias para pacientes com gastrite atrófica crônica, metaplasia intestinal e lesões neoplásicas iniciais, propondo um modelo integrado de estratificação que combina achados endoscópicos e histológicos. No âmbito histológico, o documento reafirma que a extensão (antral e corporal) e a gravidade da atrofia e/ou metaplasia intestinal são determinantes centrais do risco de adenocarcinoma, e recomenda o uso de sistemas de estadiamento como OLGA e, preferencialmente, OLGIM para identificar pacientes em estágios avançados de atrofia/MI (Dinis-Ribeiro *et al.*, 2025). Esses sistemas são considerados ferramentas úteis para definir quais doentes devem ser inseridos em

programas de vigilância, desde que as biópsias sejam obtidas de forma padronizada, em pelo menos dois sítios topográficos (antro/incisura e corpo) e acondicionadas em frascos separados, com possibilidade de biópsia adicional da incisura quando indicado.

Em paralelo, o *guideline* integra parâmetros endoscópicos de extensão, como a classificação de Kimura–Takemoto e o escore endoscópico de metaplasia intestinal (EGGIM), propondo que pacientes com alterações endoscópicas extensas (por exemplo, Kimura >C3 ou EGGIM elevado) ou com estágios histológicos avançados (OLGA/OLGIM III–IV) sejam acompanhados por endoscopia de alta qualidade a cada três anos, independentemente da origem geográfica, dada a associação consistente com maior risco de câncer gástrico (Dinis-Ribeiro *et al.*, 2025). Em contraste, indivíduos com atrofia leve ou moderada e metaplasia intestinal restrita ao antro, na ausência de sinais endoscópicos de lesões extensas ou de fatores de risco adicionais — como história familiar de câncer gástrico, metaplasia incompleta ou infecção por *Helicobacter pylori* persistente — não são candidatos a vigilância de rotina, devendo ser manejados principalmente com erradicação da infecção e controle dos fatores modificáveis (Dinis-Ribeiro *et al.*, 2025).

A diretriz AGA 2025, define como grupos elegíveis para rastreamento aqueles com risco aumentado, incluindo imigrantes provenientes de regiões de alta incidência de câncer gástrico, determinados grupos raciais e étnicos não brancos, indivíduos com história familiar de câncer gástrico em parente de primeiro grau e portadores de síndromes hereditárias gastrointestinais (Shah *et al.*, 2025). Em relação às lesões precursoras, a diretriz destaca que a endoscopia com biópsias sistematizadas, seguindo protocolos como o Sistema de Sydney atualizado, é fundamental para confirmar e estadiar gastrite atrófica e metaplasia intestinal, exigindo pelo menos biópsias do antro/incisura e do corpo em frascos separados, além de biópsias dirigidas de áreas suspeitas (Shah *et al.*, 2025). Após o diagnóstico histológico, recomenda que todos os pacientes com gastrite atrófica com ou sem metaplasia sejam submetidos a estratificação de risco histológico, não necessariamente com classificações de OLGA/OLGIM, mas assegurando que o laudo histopatológico contenha presença ou ausência de *H. pylori*, severidade da atrofia e/ou metaplasia e subtipo da metaplasia intestinal (Shah *et al.*, 2025). Indivíduos com gastrite atrófica moderada ou severa, com ou sem metaplasia, ou com metaplasia intestinal considerada de alto risco (extensa), e especialmente aqueles que acumulam outros fatores de risco (como

história familiar ou pertencimento a grupos étnicos de alto risco), são apontados como candidatos prováveis a vigilância endoscópica, com intervalos em torno de três anos, embora o documento ressalte que esses intervalos não são rígidos, podendo ser encurtados em casos com múltiplos fatores de risco (Shah *et al.*, 2025).

Por último, a diretriz da ACG sobre diagnóstico e manejo das condições gástricas pré-malignas aprofunda esse raciocínio, propondo um algoritmo de vigilância integrando técnica endoscópica com a avaliação histológica (Morgan *et al.*, 2025). Ela sustenta a afirmação que o diagnóstico acurado depende de endoscopia de alta qualidade, com boa limpeza, distensão e documentação fotográfica sistemática, frequentemente complementada por técnicas de imagem aprimorada (EEI) para aperfeiçoar a detecção e caracterização das lesões (Morgan *et al.*, 2025). Do ponto de vista histopatológico, o documento considera OLGA/OLGIM como sistemas validados, que em estágios avançados, associam-se de forma consistente ao risco de progressão para câncer gástrico (Morgan *et al.*, 2025). O guideline ressalta ainda que o OLGIM tende a apresentar menor variabilidade interobservador do que o OLGA, reforçando a preferência por estadiar a metaplasia intestinal sempre que possível (Morgan *et al.*, 2025).

No que se refere à vigilância, o ACG propõe recomendações específicas tanto para metaplasia intestinal quanto para a aplicação prática de OLGA/OLGIM. Para indivíduos com metaplasia intestinal, o documento define um grupo de alto risco, composto por pacientes com metaplasia incompleta ou com extensão que envolve o corpo, bem como por aqueles com qualquer padrão de metaplasia intestinal associado a fatores clínicos relevantes — família de primeiro grau com câncer gástrico, imigração de regiões de alta incidência ou pertencimento a grupos étnicos de maior risco, como asiáticos, latino-americanos, negros e indígenas norte-americanos (Morgan *et al.*, 2025). Nesses indivíduos, a diretriz sugere vigilância endoscópica a cada três anos. Por outro lado, em pacientes com perfil de baixo risco — por exemplo, metaplasia intestinal completa limitada ao antro, sem fatores clínicos de alto risco, e gastrite atrófica apenas leve — sugere não realizar vigilância endoscópica de rotina (Morgan *et al.*, 2025). De forma complementar, em centros que utilizam rotineiramente OLGA/OLGIM, o ACG recomenda que indivíduos em estágios III–IV, na ausência de displasia, sejam submetidos a endoscopia de vigilância em intervalos de três anos, podendo encurtar esse intervalo para cerca de dois anos quando existirem fatores adicionais de alto risco, como história familiar relevante (Morgan *et al.*, 2025). Para

pacientes com estágio II (risco intermediário), a vigilância em três anos pode ser considerada, desde que associado a múltiplos fatores de risco; e para estágios 0–I, a vigilância não é rotineiramente indicada (Morgan *et al.*, 2025).

Do ponto de vista da aplicabilidade clínica, essas diretrizes mostram que o foco da vigilância endoscópica não é qualquer grau de atrofia ou metaplasia, mas sim os fenótipos extensos e de alto risco, definidos por envolvimento do corpo, metaplasia incompleta, estágios OLGA/OLGIM III–IV e/ou associação com fatores clínicos relevantes (Dinis-Ribeiro *et al.*, 2025; Shah *et al.*, 2021; Shah *et al.*, 2025; Morgan *et al.*, 2025). Em paralelo, todas as diretrizes enfatizam a importância de uma endoscopia de alta qualidade, com inspeção cuidadosa, técnica sistemática de biópsias baseada em protocolos como o Sydney modificado e, sempre que possível, uso de imagem aprimorada para melhor visualização de atrofia e metaplasia, com biópsias dirigidas às áreas suspeitas (Dinis-Ribeiro *et al.*, 2025; Shah *et al.*, 2025; Morgan *et al.*, 2025).

5.7 NOVAS FRONTEIRAS NA ESTRATIFICAÇÃO ENDOSCÓPICA DE RISCO

As perspectivas futuras para o diagnóstico endoscópico de lesões pré-malignas gástricas convergem para uma integração cada vez mais estreita entre imagem aprimorada, estratificação endoscópica de risco e métodos quantitativos auxiliados por inteligência artificial. A simples endoscopia de luz branca é insuficiente para reduzir de forma consistente a taxa de câncer gástrico pós-endoscopia, e a adoção de tecnologias avançadas, protocolos estruturados e indicadores de qualidade têm um papel central para melhorar a detecção de neoplasia precoce e suas lesões precursoras (Waddingham *et al.*, 2020).

Avanços revolucionários reside na aplicação de inteligência artificial (IA) para melhorar a precisão diagnóstica, impactando na orientação e tomada de decisões sobre biópsias endoscópicas (Ebigbo *et al.*, 2025).

Modelos recentes baseados em algoritmos de aprendizado (*Bayesian Stepwise Discrimination*, *Random Forest* e *XGBoost*) utilizando características de NBI com magnificação, permitiram construir escores de predição para lesões gástricas pré-malignas, com boa acurácia na estimativa de estágios avançados de OLGA/OLGIM a partir de padrões endoscópicos, aproximando o conceito de uma “biópsia virtual” (Tao *et al.*, 2025). Sistemas de *deep learning* treinados em imagens de NBI com

magnificação, mostraram desempenho elevado na classificação de metaplasia intestinal e na predição de estágios de OLGIM, bem como na identificação e na delimitação de câncer gástrico precoce, muitas vezes com acurácia comparável à de especialistas (An *et al.*, 2020). Dessa forma, a IA tende a atuar como ferramenta de apoio para reduzir lesões perdidas e homogeneizar o desempenho entre endoscopistas, desde que sua implementação seja acompanhada de programas de treinamento (Ebigbo *et al.*, 2025).

Em vista que a maioria dos cânceres gástricos surge em mucosa cronicamente inflamada, atrófica e metaplásica (Takahashi *et al.*, 2019; Dohi *et al.*, 2019), a combinação de cromoendoscopia digital com magnificação, análise padronizada da mucosa e métodos preditivos avançados com inteligência artificial, tende a redefinir as estratégias de vigilância, oferecendo uma abordagem mais personalizada.

6 CONCLUSÃO

Este trabalho abordou, de forma abrangente, como o exame endoscópico auxilia na estratificação do risco para câncer gástrico, integrando achados endoscópicos com histológicos, principalmente no advento de imagem aprimorada, em que cada vez mais a associação entre morfologia visual em tempo real e a histologia, estão alinhados para o mesmo diagnóstico.

Foi evidenciado que a atrofia e metaplasia intestinal, são as principais lesões precursoras, sendo passíveis de identificação no exame endoscópico, e com boa correlação histopatológica, quando usadas tecnologias de aprimoramento de imagem.

É fundamental que o exame seja realizado com alta qualidade técnica, para que estratificação de risco seja acessado de forma fidedigna e precisa. Dessa forma, a endoscopia dispõe de meios para ir além da simples detecção de lesões, assumindo papel central na identificação de pacientes com maior risco de desenvolvimento de câncer gástrico.

REFERÊNCIAS

- AN, P. *et al.* A deep learning method for delineating early gastric cancer resection margin under chromoendoscopy and white light endoscopy. **Gastric Cancer**, [s. l.], v. 23, n. 5, p. 884-892, 2020.
- ANAGNOSTOPOULOS, G. K. *et al.* High-resolution magnification endoscopy can reliably identify normal gastric mucosa, *Helicobacter pylori*-associated gastritis, and gastric atrophy. **Endoscopy**, [s. l.], v. 39, n. 03, p. 202-207, 2007.
- ANSARI, S. *et al.* Diffuse gastric cancer: a summary of analogous contributing factors for its molecular pathogenicity. **International journal of molecular sciences**, [s. l.], v. 19, n. 8, p. 2424, 2018
- AOUN, J. *et al.* Optimizing endoscopic detection of precancerous gastric conditions: Single-center prospective study. **Endoscopy International Open**, [s. l.], v. 13, n. continuous publication, 2025.
- AREIA, M. *et al.* Performance measures for upper gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative—Update 2025. **Endoscopy**, [s. l.], v. 57, n. 11, p. 1268-1297, 2025.
- BARBEIRO, S. *et al.* Narrow-band imaging: clinical application in gastrointestinal endoscopy. **GE-Portuguese Journal of Gastroenterology**, [s. l.], v. 26, n. 1, p. 40-53, 2018.
- BENITES-GOÑI, H. *et al.* OLGA and OLGIM staging systems on the risk assessment of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective cohorts. **Therapeutic Advances in Gastroenterology**, [s. l.], v. 18, p.17562848251325461, 2025.
- BRAY, F. *et al.* Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians**, [s. l.], v. 74, n. 3, p. 229-263, 2024.
- BUXBAUM, J. L. *et al.* Narrow-band imaging versus white light versus mapping biopsy for gastric intestinal metaplasia: a prospective blinded trial. **Gastrointestinal endoscopy**, [s. l.], v. 86, n. 5, p. 857-865, 2017.
- CAPELLE, L. G. *et al.* The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. **Gastrointestinal endoscopy**, [s. l.], v. 71, n. 7, p. 1150-1158, 2010.
- CASTRO, R. *et al.* A single vial is enough in the absence of endoscopic suspected intestinal metaplasia—less is more!. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, [s. l.], 2019.

CHEN, M. *et al.* Endoscopic grading of gastric atrophy and histological gastritis staging on risk assessment for early gastric cancer: A case–control study. **Journal of Digestive Diseases**, [s. l.], v. 24, n. 4, p. 262-270, 2023.

CORREA, P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process—first American Cancer Society award lecture on cancer epidemiology and prevention. **Cancer research**, [s. l.], v. 52, n. 24, p. 6735-6740, 1992.

CORREA, P.; PIAZUELO, M. B. The gastric precancerous cascade. **Journal of digestive diseases**, [s. l.], v. 13, n. 1, p. 2-9, 2012

CRAFA, Pellegrino *et al.* From Sidney to OLGA: an overview of atrophic gastritis. **Acta Bio Medica: Atenei Parmensis**, [s. l.], v. 89, n. Suppl 8, p. 93, 2018.

DELGADO-GUILLENA, P. *et al.* The endoscopic model for gastric carcinogenesis and *Helicobacter pylori* infection: A potential visual mind-map during gastroscopy examination. **Gastroenterología y Hepatología (English Edition)**, [s. l.], v. 47, n. 10, p. 502214, 2024.

AREIA, M. *et al.* Performance measures for upper gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative—Update 2025. **Endoscopy**, [s. l.], v. 57, n. 11, p. 1268-1297, 2025.

CRAFA, P. *et al.* From Sidney to OLGA: an overview of atrophic gastritis. **Acta Bio Medica: Atenei Parmensis**, [s. l.], v. 89, n. Suppl 8, p. 93, 2018.

DINIS-RIBEIRO, M. *et al.* Management of epithelial precancerous conditions and early neoplasia of the stomach (MAPS III): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European *Helicobacter* and Microbiota Study Group (EHMSG) and European Society of Pathology (ESP) Guideline update 2025. **Endoscopy**, [s. l.], v. 57, n. 05, p. 504-554, 2025.

DIXON, M. F. *et al.* Classification and grading of gastritis: the updated Sydney system. **The American journal of surgical pathology**, [s. l.], v. 20, n. 10, p. 1161-1181, 1996.

DOHI, O. *et al.* Blue laser imaging-bright improves the real-time detection rate of early gastric cancer: a randomized controlled study. **Gastrointestinal endoscopy**, [s. l.], v. 89, n. 1, p. 47-57, 2019.

EAST, J. E. *et al.* Advanced endoscopic imaging: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) technology review. **Endoscopy**, [s. l.], v. 48, n. 11, p. 1029-1045, 2016.

EBIGBO, A.; MESSMANN, H.; LEE, S. H. Artificial Intelligence Applications in Image-Based Diagnosis of Early Esophageal and Gastric Neoplasms. **Gastroenterology**, [s. l.], 2025.

ESPOSITO, G.; DINIS-RIBEIRO, M. Gastric intestinal metaplasia: can we abandon random biopsies. **Endoscopy International Open**, [s. l.], v. 10, n. 04, p. E280-E281, 2022.

ESPOSITO, G. *et al.* Endoscopic grading of gastric intestinal metaplasia (EGGIM): a multicenter validation study. **Endoscopy**, [s. l.], v. 51, n. 06, p. 515-521, 2019.

FANG, S. *et al.* The role of the endoscopic grading of gastric intestinal metaplasia in assessing gastric cancer risk: A systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Oncology**, [s. l.], v. 12, p. 1018248, 2022.

HONING, J. *et al.* Adequacy of endoscopic recognition and surveillance of gastric intestinal metaplasia and atrophic gastritis: A multicenter retrospective study in low incidence countries. **Plos one**, [s. l.], v. 18, n. 6, p. e0287587, 2023.

IBRAHIM, H. *et al.* Role of endoscopy in suspicion of atrophic gastritis with and without intestinal metaplasia in comparison to histopathology. **Acta Gastro-Enterológica Belgica**, Bruxelles, v. 84, p. 9-17, 2021.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Estimativa 2023**: incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2023-incidencia-de-cancer-no-brasil>. Acesso em: 21 nov. 2025.

JANG, J. Y. The past, present, and future of image-enhanced endoscopy. **Clinical endoscopy**, [s. l.], v. 48, n. 6, p. 466-475, 2015.

KANEMITSU, T. *et al.* Magnifying endoscopy with narrow-band imaging for diagnosis of subtype of gastric intestinal metaplasia. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, [s. l.], v. 38, n. 1, p. 94-102, 2023.

KAWAMURA, M. *et al.* Kyoto classification risk scoring system and endoscopic grading of gastric intestinal metaplasia for gastric cancer: multicenter observation study in Japan. **Digestive Endoscopy**, [s. l.], v. 34, n. 3, p. 508-516, 2022.

KIMURA, K.; TAKEMOTO, T. An endoscopic recognition of the atrophic border and its significance in chronic gastritis. **Endoscopy**, [s. l.], v. 1, n. 03, p. 87-97, 1969.

KONO, S. *et al.* Can endoscopic atrophy predict histological atrophy? Historical study in United Kingdom and Japan. **World journal of gastroenterology**, [s. l.], v. 21, n. 46, p. 13113, 2015.

KOTELEVETS, S. M.; CHEKH, S. A.; CHUKOV, S. Z. Updated Kimura-Takemoto classification of atrophic gastritis. **World Journal of Clinical Cases**, [s. l.], v. 9, n. 13, p. 3014, 2021.

LIVZAN, M. A. *et al.* Histopathological evaluation of gastric mucosal atrophy for predicting gastric cancer risk: problems and solutions. **Diagnostics**, [s. l.], v. 13, n. 15, p. 2478, 2023.

SANTOS, M. O. *et al.* Estimated cancer incidence in Brazil, 2023-2025. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 69, n. 1, p. e-213700, 2023.

MORGAN, E. *et al.* The current and future incidence and mortality of gastric cancer in 185 countries, 2020–40: a population-based modelling study. **EClinicalMedicine**, [s. l.], v. 47, 2022.

MUTO, M. *et al.* Magnifying endoscopy simple diagnostic algorithm for early gastric cancer (MESDA-G). **Digestive endoscopy**, [s. l.], v. 28, n. 4, p. 379-393, 2016.

NAGULA, S. *et al.* AGA clinical practice update on high-quality upper endoscopy: expert review. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, [s. l.], v. 22, n. 5, p. 933-943, 2024.

OHATA, H. *et al.* Progression of chronic atrophic gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection increases risk of gastric cancer. **International journal of cancer**, [s. l.], v. 109, n. 1, p. 138-143, 2004.

PIMENTEL-NUNES, P. *et al.* A multicenter prospective study of the real-time use of narrow-band imaging in the diagnosis of premalignant gastric conditions and lesions. **Endoscopy**, [s. l.], v. 48, n. 08, p. 723-730, 2016.

PIMENTEL-NUNES, P. *et al.* A multicenter validation of an endoscopic classification with narrow band imaging for gastric precancerous and cancerous lesions. **Endoscopy**, [s. l.], v. 44, n. 03, p. 236-246, 2012.

RODRIGUEZ-CARRASCO, M. *et al.* Image-enhanced endoscopy for gastric preneoplastic conditions and neoplastic lesions: a systematic review and meta-analysis. **Endoscopy**, [s. l.], v. 52, n. 12, p. 1048-1065, 2020.

RODRÍGUEZ-CARRASCO, M. *et al.* Where should gastric biopsies be performed when areas of intestinal metaplasia are observed?. **Endoscopy International Open**, [s. l.], v. 7, n. 12, p. E1636-E1639, 2019.

RUGGE, M. *et al.* Gastritis: The clinico-pathological spectrum. **Digestive and Liver Disease**, [s. l.], v. 53, n. 10, p. 1237-1246, 2021.

RUGGE, M. *et al.* Gastritis: the histology report. **Digestive and Liver Disease**, [s. l.], v. 43, p. S373-S384, 2011.

RUGGE, M. *et al.* OLGA staging for gastritis: a tutorial. **Digestive and liver disease**, [s. l.], v. 40, n. 8, p. 650-658, 2008.

RUGGE, M. *et al.* Operative link for gastritis assessment vs operative link on intestinal metaplasia assessment. **World journal of gastroenterology: WJG**, [s. l.], v. 17, n. 41, p. 4596, 2011.

RUGGE, M. *et al.* RE.GA.IN.: the Real-world Gastritis Initiative—updating the updates. **Gut**, London, v. 73, n. 3, p. 407-441, 2024.

RUGGE, M.; GENTA, R. M. Staging and grading of chronic gastritis. **Human pathology**, [s. l.], v. 36, n. 3, p. 228-233, 2005.

SHAH, S. C. *et al.* AGA clinical practice update on the diagnosis and management of atrophic gastritis: expert review. **Gastroenterology**, [s. l.], v. 161, n. 4, p. 1325-1332.e7, 2021. doi: 10.1053/j.gastro.2021.06.078. Epub 2021 Aug 26.

SHAH, S. C. *et al.* AGA clinical practice update on screening and surveillance in individuals at increased risk for gastric cancer in the United States: expert review. **Gastroenterology**, [s. l.], v. 168, n. 2, p. 405-416. e1, 2025.

SUGIMOTO, M. *et al.* Using texture and colour enhancement imaging to evaluate gastrointestinal diseases in clinical practice: a review. **Annals of Medicine**, [s. l.], v. 54, n. 1, p. 3314-3331, 2022.

TAKAHASHI, H. *et al.* Blue laser imaging with a small-caliber endoscope facilitates detection of early gastric cancer. **Clinical endoscopy**, [s. l.], v. 52, n. 3, p. 273-277, 2019.

TAO, J. *et al.* Risk prediction model for precancerous gastric lesions based on magnifying endoscopy combined with narrow-band imaging features. **Frontiers in Oncology**, [s. l.], v. 15, p. 1554523, 2025. doi: 10.3389/fonc.2025.1554523. eCollection 2025.

TJANDRA, D.; BUSUTTIL, R. A.; BOUSSIOUTAS, A. Gastric Intestinal Metaplasia: Challenges and the Opportunity for Precision Prevention. **Cancers (Basel)**, Basel (Switzerland), v. 15, n. 15, p. 3913, 1 aug. 2023. doi: 10.3390/cancers15153913.

TOYOSHIMA, O.; NISHIZAWA, T. Kyoto classification of gastritis: advances and future perspectives in endoscopic diagnosis of gastritis. **World Journal of Gastroenterology**, Beijing, v. 28, n. 43, p. 6078-6089, 2022. doi: 10.3748/wjg.v28.i43.6078.

TOYOSHIMA, O.; NISHIZAWA, T.; KOIKE, K. Endoscopic Kyoto classification of *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer risk diagnosis. **World journal of gastroenterology**, Beijing, v. 26, n. 5, p. 466-477, 2020. doi: 10.3748/wjg.v26.i5.466

UCHIMA, H.; YAO, K. Endoscopic microanatomy of the normal gastrointestinal mucosa with narrow band technology and magnification. **Gastroenterología y Hepatología (English Edition)**, [s. l.], v. 42, n. 2, p. 117-126, 2019.

UEDO, N.; YAO, K. Endoluminal diagnosis of early gastric cancer and its precursors: bridging the gap between endoscopy and pathology. *In*: JANSEN, Marnix; WRIGHT, Nicholas A, (ed.). **Stem cells, Pre-neoplasia, and early cancer of the upper gastrointestinal tract**. New York: Springer, 2016. p. 293-316.

UEMURA, N. *et al.* *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. **New England journal of medicine**, [s. l.], v. 345, n. 11, p. 784-789, 2001.

UMEGAKI, E. *et al.* Linked color imaging for stomach. **Diagnostics (Basel)**, Basel (Switzerland), v. 13, n. 3, p. 467, 2023. doi: 10.3390/diagnostics13030467.

WADDINGHAM, W. *et al.* Recent advances in the detection and management of early gastric cancer and its precursors. **Frontline gastroenterology**, [s. l.], v. 12, n. 4, p. 322-331, 2021.

WANG, Y. *et al.* The occurrence, progression and development of four types of gastric mucosal atrophic lesions and their histopathological characteristics. **Gastric Cancer**, [s. l.], v. 26, n. 5, p. 721-733, 2023.

XIAO, S. *et al.* Endoscopic grading of gastric atrophy on risk assessment of gastric neoplasia: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, [s. l.], v. 36, n. 1, p. 55-63, 2021

YAGI, K. *et al.* Magnifying endoscopy in gastritis of the corpus. **Endoscopy**, [s. l.], v. 37, n. 07, p. 660-666, 2005.

YAGI, K.; NAKAMURA, A.; SEKINE, A. Characteristic endoscopic and magnified endoscopic findings in the normal stomach without *Helicobacter pylori* infection. **Journal of gastroenterology and hepatology**, [s. l.], v. 17, n. 1, p. 39-45, 2002.

YAO, K. *et al.* Guidelines for endoscopic diagnosis of early gastric cancer. **Digestive Endoscopy**, [s. l.], v. 32, n. 5, p. 663-698, 2020.

YAO, K. The endoscopic diagnosis of early gastric cancer. **Annals of Gastroenterology: Quarterly Publication of the Hellenic Society of Gastroenterology**, [s. l.], v. 26, n. 1, p. 11-22, 2013.

YAO, K. *et al.* Clinical application of magnification endoscopy and narrow-band imaging in the upper gastrointestinal tract: new imaging techniques for detecting and characterizing gastrointestinal neoplasia. **Gastrointestinal endoscopy clinics of North America**, [s. l.], v. 18, n. 3, p. 415-433, 2008.

YAO, K. Clinical application of magnifying endoscopy with narrow-band imaging in the stomach. **Clinical endoscopy**, [s. l.], v. 48, n. 6, p. 481-490, 2015.

YAO, K. **Zoom gastroscopy: Magnifying endoscopy in the stomach**. New York: Springer Science & Business Media, 2013.

YUE, H.; SHAN, L; BIN, L. The significance of OLGA and OLGIM staging systems in the risk assessment of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. **Gastric Cancer**, [s. l.], v. 21, n. 4, p. 579-587, 2018.

ZHOU, Y. *et al.* Operative link on gastritis assessment stage is an appropriate predictor of early gastric cancer. **World Journal of Gastroenterology**, [s. l.], v. 7, n. 22, p. 3670-3678, 7 apr. 2016.