

## Perfil sócio demográfico e clínico de pacientes com Câncer Gástrico atendidos em um hospital de referência no interior de Minas Gerais

### *Socio-demographic and clinical profile of Gastric Cancer patients attended at a reference hospital in the interior of Minas Gerais*

Barbara Catão Ferreira De Moraes<sup>1</sup>, Bernardo Tavares Resende<sup>1</sup>, Carlos Eduardo Zotin Lopes<sup>1</sup>, Maria Fernanda Lopes Diniz<sup>1</sup>, Renata Gouvêa Hollunder<sup>1</sup>, Priscilla Brunelli Pujatti<sup>1</sup>, Antônio José Fonseca de Paula<sup>1,2\*</sup>

1 - Faculdade de Medicina de Barbacena, Barbacena, MG, Brasil.

2 - Hospital Ibiapaba CEBAMS, Barbacena, MG, Brasil.

\*Antônio José Fonseca de Paula: Praça Presidente Antônio Carlos, 08, São Sebastião, Barbacena/MG, calipa@globocom

#### RESUMO

**Introdução:** O câncer gástrico é uma doença multifatorial de grande incidência no Brasil e de índices de mortalidade alarmantes. Por esse motivo, são essenciais as investigações epidemiológicas ao seu respeito para a definição da profilaxia adequada e do rastreamento eficaz da doença. Associado a isso, a maior parte dos diagnósticos são feitos em fases avançadas da doença e sabe-se que as taxas de sobrevivência em 5 anos são maiores em pacientes nos estágios iniciais. **Objetivo:** O presente estudo teve como objetivo caracterizar o perfil sócio-epidemiográfico dos pacientes com câncer gástrico tratados na região ampliada de saúde do centro sul de Minas Gerais. **Métodos:** Foi conduzido um estudo de coorte retrospectivo a partir da análise de 456 prontuários de pacientes diagnosticados com câncer gástrico no Hospital Ibiapaba CEBAMS, em Barbacena, MG, no período de 2000 a 2017. **Resultados:** Os pacientes eram em sua maioria do sexo masculino (73,90%), acima dos 60 anos de idade (68,20%), leucodermos (63,52%), baixo nível educacional (74,19%), com relato de exposição prévia ao tabagismo (55,27%) e não etilistas (61,71%). O tipo histológico mais comum foi o Adenocarcinoma do tipo intestinal de Lauren (49,50%) e o estadiamento mais diagnosticado foi o estágio IV (40,80%). **Conclusão:** Dessa forma, foi ressaltada no estudo a importância da investigação da neoplasia gástrica na atenção primária, especialmente em pacientes com característica descritas nesse perfil e/ou com outras já descritas pela literatura.

**Palavras-chave:** Neoplasias Gástricas. Perfil. Epidemiologia.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Gastric cancer (GC) is a multifactorial disease of high incidence in Brazil and with alarming mortality rates. For this reason, epidemiological investigations are essential for prophylaxis and effective screening of the disease. In addition, most diagnoses are in advanced stages of the disease and it is known that 5-year survival rates are higher in patients in the early stages. **Objectives:** The present study aimed to characterize the socio-demographic profile of gastric cancer patients treated in the South Center health region of Minas Gerais. **Methods:** The authors ran a retrospective cohort study based on the analysis of 456 medical records of patients diagnosed with CG at the Ibiapaba CEBAMS Hospital, Barbacena, MG, from 2000 to 2017. **Results:** The patients were mostly males (73.90%), above 60 years of age (68.20%), self-identified as white skin (63.52%), low educational level (74.19%), with previous exposure to smoking (55.27%) and non-alcoholic (61.71%). The most common histological type was intestinal adenocarcinoma (49.50%) and the most diagnosed stage was stage IV (40.80%). **Conclusion:** Accordingly, the study emphasized the importance of primary care investigation of the GC, especially in patients with the described profile or others risk factors already described in the literature.

**Keywords:** Stomach Neoplasms. Profile. Epidemiology.

## INTRODUÇÃO

Os cânceres gástricos (CG) foram responsáveis pela quarta maior incidência de cânceres em homens, e a sexta maior incidência nas mulheres, no Brasil. As formas histológicas mais predominantes de câncer gástrico são os adenocarcinomas (95%), linfomas (3%) e leiossarcoma (2%).<sup>1</sup>

O CG é uma doença multifatorial, portanto, algumas variáveis clínicas relacionam-se com a sua gênese, entre elas estão: sexo, idade, etnia, consumo de álcool, tabagismo, *Helicobacter pylori*, dieta hiperssódica, história familiar, grau de escolaridade, etc. Em meio a esse cenário, o sexo masculino possui um risco até duas vezes maior para o desenvolvimento de tumores gástricos.<sup>2</sup>

Os índices de mortalidade do câncer de estômago são extremamente alarmantes, para ambos os sexos, e torna-se a terceira causa de morte por neoplasia em nível mundial, com 723 mil mortes, 8,8% do total.<sup>3</sup> A depender do estadiamento ao diagnóstico, a taxa de sobrevivência em 5 anos varia de 18% no estágio IIIC a 94% no estágio IA, em pacientes submetidos a tratamento cirúrgico.<sup>4</sup> Em virtude disso, o método de escolha mais apropriado para diagnosticar essa patologia é a Endoscopia Digestiva Alta (EDA), contudo, por ser uma propedêutica invasiva, a sua realização ainda não é padronizada como exame de rastreamento para toda a população.<sup>5</sup>

O tratamento do câncer gástrico apresenta várias estratégias a depender do estadiamento e das individualidades do caso.<sup>6</sup> Entre as modalidades de tratamento existe desde a cirurgia isolada ou acompanhada de quimioterapia (QT) e a radioterapia (RT) nos casos mais avançados. Nos quadros mais precoces, a ressecção endoscópica da lesão pode ser realizada.<sup>7</sup>

A investigação epidemiológica do CG é de suma importância para possibilitar a otimização das variáveis clínicas eventualmente relacionadas à doença. Dessa forma, o trabalho teve como objetivo traçar o perfil sócio-epidemiográfico dos pacientes diagnosticados com câncer gástrico e tratados na região ampliada de saúde do centro sul de Minas Gerais a partir de dados coletados entre 2000 e 2017 no Hospital Ibiapaba CEBAMS, referência em oncologia na região.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foi conduzido um estudo de coorte retrospectivo, a partir da análise de prontuários de pacientes diagnosticados com câncer gástrico no Hospital Ibiapaba CEBAMS, em Barbacena, MG, no período de 2000 a 2017. Os critérios de inclusão foram: pacientes diagnosticados com câncer gástrico, nos estágios I ao IV, submetidos ao tratamento no hospital referido acima durante o período supracitado. Uma vez que este hospital é um centro de referência em tratamento oncológico na região ampliada de saúde do centro sul de Minas Gerais, pode-se considerar a amostragem total dos casos nos dezoito anos decorridos como uma boa representatividade.

Foram relacionadas variáveis inerentes à doença como o tipo histológico da neoplasia de acordo com a classificação de Lauren, o estadiamento clínico e/ou patológico, além daquelas inerentes ao paciente, como a idade ao diagnóstico, o sexo, a raça/cor, o grau de escolaridade, a história de tabagismo e de etilismo.

No caso de dados insuficientes ou ausentes, em que não foi possível determinar o desfecho do paciente, este foi excluído da análise. Foi ilustrado, então, o perfil demográfico da amostra de 456 pacientes diagnosticados e tratados com câncer gástrico no

período e local acima estabelecidos.

Os arquivos contendo dados pessoais e clínicos dos pacientes incluídos foram adequadamente preservados e mantidos em sigilo sob responsabilidade dos pesquisadores. O presente estudo foi aprovado em Comitê de Ética em Pesquisa sob o número de parecer 2.460.169.

Os dados dos prontuários foram transcritos para planilha eletrônica e processados no software estatístico STATA v.9.2. Foram calculadas frequências relativas e absolutas das variáveis estudadas, expressas em tabelas do tipo linhas por colunas.

A existência de relação entre as variáveis de estudo foi medida por testes de qui-quadrado ou exato de Fisher. Foram consideradas significativas, as diferenças observadas cujo valor  $p \leq 0,05$ .

## RESULTADOS

Foram avaliados, entre janeiro de 2000 a dezembro de 2017, 456 pacientes com câncer gástrico que iniciaram tratamento no hospital de referência conforme registro em prontuário físico ou eletrônico. O período de coleta dos dados foi de outubro de 2018 a março de 2019.

Ao analisar as características sócio-demográficas da amostra como a idade, o sexo, a raça, o grau de escolaridade, a história de tabagismo e de etilismo (Tabela 1), foi evidenciado que os pacientes eram em sua maioria do sexo masculino (73,90%), pela 8ª década de vida (29,82%), leucodermos (63,52%), com nível fundamental incompleto (59,80%), não tabagistas (44,71%) e não etilistas (61,71%).

Tabela 1. Distribuição do perfil sócio-epidemiológico dos pacientes diagnosticados com câncer gástrico em um hospital referência em oncologia do interior de Minas Gerais, no período de 2000 a 2017.

	N	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	337	73,90
Feminino	119	26,10
<b>Total</b>	<b>456</b>	<b>100,00</b>
<b>Raça/ Cor da pele</b>		
Branca	249	63,52
Preta	51	13,01
Amarela	8	2,04
Parda	84	21,42
Indígena	0	0,0
<b>Total</b>	<b>392</b>	<b>100,00</b>
<b>Idade ao diagnóstico</b>		
26-39	15	3,28
40-49	34	7,45
50-59	97	21,27
60-69	127	27,85
70-79	136	29,82
80-93	47	10,30
<b>Total</b>	<b>456</b>	<b>100,00</b>
<b>Escolaridade</b>		
Nenhuma	48	15,43
Fundamental incompleto	186	59,80
Fundamental completo	54	17,36

	N	%
Nível médio	21	6,75
Nível superior incompleto	1	0,32
Nível superior completo	1	0,32
<b>Total</b>	<b>311</b>	<b>100,00</b>
<b>Tabagismo</b>		
Nunca	127	44,71
Ex-consumidor	51	17,95
Sim	106	37,32
<b>Total</b>	<b>284</b>	<b>100,00</b>
<b>Consumo de bebida alcoólica</b>		
Nunca	166	61,71
Ex-consumidor	35	13,01
Sim	68	25,27
<b>Total</b>	<b>269</b>	<b>100,00</b>

FONTE: Pesquisa de campo.

O câncer gástrico foi classificado de acordo com o tipo histológico, a localização no estômago, o estadiamento clínico, realizado por exames de imagem, ou patológico, nos casos de pacientes submetidos à cirurgia (Tabela 2). As modalidades terapêuticas e o grupamento TNM individualizado não foram incluídos devido à grande variação das classificações. O tipo histológico mais comum foi o Adenocarcinoma do tipo intestinal de Lauren (49,50%) e o estadiamento mais diagnosticado foi o estágio IV (40,80%). Entre as localizações especificadas, a região anatômica do estômago mais acometida foi o antro (7,90%). Entretanto, a maioria absoluta da nossa amostra não teve especificação quanto à localização precisa (82,70%).

Tabela 2. Grupamentos de caracterização do câncer gástrico em um hospital referência em oncologia do interior de Minas Gerais, no período de 2000 a 2017.

	N	%
<b>Tipo histológico (CID)</b>		
Adenocarcinoma SOE (8140/3)	70	18,0
Adenocarcinoma Intestinal (8144/3)	150	38,7
Adenocarcinoma Difuso (8145/3)	67	17,3
Adenocarcinoma Tubular (8211/3)	42	10,8
Células em anel de sinete (8490/3)	59	15,2
<b>Total</b>	<b>388</b>	<b>100,0</b>
<b>Localização do tumor (CID)</b>		
Cárdia (C16.0)	21	4,6
Fundo (C16.1)	4	0,9
Corpo (C16.2)	9	1,9
Antro (C16.3)	36	7,9
Piloro (C16.4)	3	0,6

	N	%
Pequena curvatura (C16.5)	4	0,9
Grande curvatura (C16.6)	1	0,2
Lesão invasiva (C16.8)	1	0,2
Não especificado (C16.9)	377	82,7
<b>Total</b>	<b>456</b>	<b>100,0</b>
<b>Estadiamento</b>		
1	24	6,8
2	67	19,1
3	117	33,3
4	143	40,8
<b>Total</b>	<b>351</b>	<b>100</b>

FONTE: Pesquisa de campo

\*CID: Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde

Ao agrupar o tempo de observação em faixas de 6 em 6 anos (2000 a 2005, 2006 a 2011 e 2012 a 2017), não foi observada variação significativa na proporção entre os estadiamentos ou entre os sexos em cada período (respectivamente,  $p = 0,224$  e  $p = 0,705$ ), sendo constantemente mais prevalente o estágio IV e o sexo masculino (Figura 1 e Figura 2).

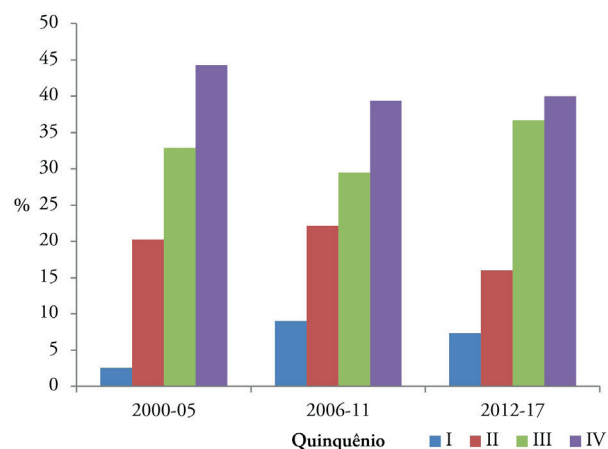


Figura 1. Porcentagem de cada estágio do câncer gástrico por período dos pacientes diagnosticados com câncer gástrico na região ampliada de saúde do Centro Sul de Minas Gerais, 2000-2017.

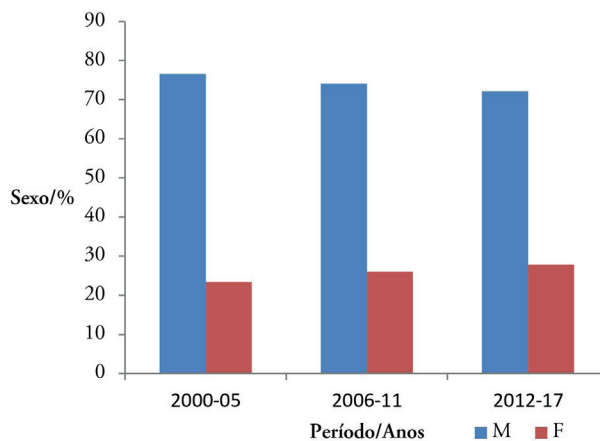


Figura 2. Porcentagem de cada sexo por período dos pacientes

diagnosticados com câncer gástrico na região ampliada de saúde do Centro Sul de Minas Gerais, 2000-2017.

O consumo de tabaco foi significativamente reduzido ao longo dos períodos avaliados ( $p < 0,001$ ) e também foi encontrada divergência de comportamento entre os sexos, sendo a persistência do tabagismo menos prevalente no sexo feminino ( $p < 0,001$ ) (Tabela 3). Analogamente, o consumo de bebidas alcoólicas foi significativamente menor no sexo feminino ( $p < 0,001$ ), nos períodos mais recentes ( $p < 0,001$ ) e na faixa etária idosa ( $p = 0,049$ ) (Tabela 4).

Tabela 3. Distribuição do tabagismo, segundo o sexo, o período do diagnóstico e a idade de pacientes com câncer gástrico em um hospital referência em oncologia do interior de Minas Gerais, no período de 2000 a 2017.

	Tabagismo						P
	Nunca		Ex-consumidor		Sim		
Sexo	N	%	N	%	N	%	
Masculino	77	27,4	43	15,3	90	32,0	
Feminino	50	17,8	5	1,8	16	5,7	<0,001
<b>Período (Anos)</b>							
2000-08	22	7,7	0	0	31	10,9	
2009-17	105	37,0	51	17,9	75	26,4	<0,001
<b>Idade (Anos)</b>							
26-59	41	14,4	12	4,2	40	14,1	
59-93	86	30,3	39	13,7	66	23,2	0,204

FONTE: Pesquisa de campo

Tabela 4. Distribuição do consumo de álcool em relação ao sexo, ao período do diagnóstico e à idade de pacientes com câncer gástrico em um hospital referência em oncologia do interior de Minas Gerais, no período de 2000 a 2017.

	Consumo de álcool						P
	Nunca		Ex-consumidor		Sim		
Sexo	N	%	N	%	N	%	
Masculino	106	39,4	30	11,2	61	22,7	
Feminino	60	22,3	5	1,9	7	2,6	<0,001
<b>Período (Anos)</b>							
2000-08	27	10,0	0	0	21	7,8	
2009-17	139	51,7	35	13,0	47	17,5	<0,001
<b>Idade (Anos)</b>							
26-59	49	18,2	10	3,7	31	11,5	
59-93	117	43,5	25	9,3	37	13,7	0,049

FONTE: Pesquisa de campo.

## DISCUSSÃO

O delineamento do perfil epidemiológico é uma importante ferramenta para avaliar as forças de associação entre as variáveis clínicas e sociais com a doença. O câncer gástrico (CG) é uma neoplasia frequente e de alta mortalidade.<sup>8</sup> Assim, o presente estudo identificou fatores influentes na caracterização dos pacientes com CG em um hospital referência em oncologia do interior de Minas Gerais, no período de 2000 a 2017.

A média de idade ao diagnóstico é por volta de 68 anos e cerca de 6 em 10 pessoas diagnosticadas possuíam 65 anos ou mais. Além disso, identificou que o risco de desenvolvimento do CG em homens é de 1 em 95, enquanto em mulheres, 1 em 154,9. De forma similar à literatura, o presente estudo demonstrou que a faixa etária dos idosos guarda a maior prevalência com 68,20% dos pacientes acima de 60 anos. O sexo masculino, ainda, se mantém superiormente prevalente em todo o período analisado com uma média de 73,90% dos pacientes. A exposição a fatores ambientais e ocupacionais possui importante papel nesses achados. Em relação à associação da etnia com a incidência de CG, eles acreditam que também seja mais influenciada pela exposição ambiental do que pelo fator genético das diferentes populações.<sup>10</sup> Entretanto, este estudo não obteve variações étnicas suficientes para que essa comparação fosse possível, além da alta miscigenação da população brasileira ser um viés nesse quesito.

Em uma metanálise, evidenciou-se um aumento de 22% no surgimento do CG em indivíduos com dieta hiperssódica.<sup>11</sup> Com relação a infecção pelo *H. pylori*, estimou-se que ela seja responsável pela incidência de 65% a 80% do câncer gástrico.<sup>12</sup> Além disso, diversos estudos prospectivos e ensaios clínicos demonstraram uma significativa redução no desenvolvimento do CG após a erradicação do *H. pylori*.<sup>11</sup> Atualmente a prevalência do CG no mundo está caindo, e esse fato pode estar relacionado às melhores condições sanitárias e ao uso extensivo de antibióticos.<sup>10</sup> Contudo, o *H. pylori* continua sendo a principal causa da incidência do CG.<sup>9</sup> Estas variáveis não foram incluídas na análise

do presente estudo em razão do viés de informação dos prontuários dispostos para os autores.

O nível educacional e social dos pacientes é frequentemente listado na literatura entre os fatores de risco para o CG.<sup>2</sup> Ao analisar o grau de escolaridade da amostra foi constatado que maioria apresentava baixo nível educacional, com 74,19% dos pacientes sendo analfabeto ou com ensino fundamental incompleto, entretanto, o nível educacional mais elevado não foi elemento significativo para um diagnóstico precoce ( $p=0,289$ ). De fato, o perfil apresentado pela amostra do presente estudo é caracterizado por pacientes diagnosticados em estágios avançados (III e IV) e nenhuma das variáveis avaliadas obteve relação com o estadiamento, o que sugere que a doença é frequentemente diagnosticada em estágios avançados independente do perfil sócio-epidemiológico do paciente.

Quanto ao tabagismo, em uma revisão sistemática que analisou 42 artigos, evidenciou-se o risco relativo (RR) de 1.53 (1.62 em homens e 1.2 em mulheres) com a incidência do CG.<sup>13</sup> O tabagismo não só influencia na incidência, como também altera o prognóstico da doença aumentando em 43% a recorrência e a mortalidade pelo CG (HR 1.43, 95% CI: 1.08-1.91,  $P = 0.01$ ).<sup>14</sup> Curiosamente, o presente estudo obteve uma porcentagem superior de pacientes não-tabagistas (44,71%) em relação aos que ainda faziam seu uso (37,32%), porém uma parcela considerável (17,95%) relatou consumo anterior de tabaco que foi descontinuado. Em vista disso, a maioria dos pacientes da amostra obtida (55,27%) teve exposição prévia ao tabagismo. Não foi encontrada relação significativa entre o consumo de tabaco e o estadiamento da doença ( $p= 0,872$ ). Quando comparado entre os sexos, é significativamente maior o consumo entre os homens ( $p<0,001$ ), o que pode ser um dos fatores colaborativos para a prevalência aumentada no sexo masculino. Outro achado importante foi a significativa diminuição do consumo de tabaco ao longo tempo nos períodos avaliados (2000-2008 e 2009-2017) ( $p<0,001$ ). O Programa Nacional de Controle ao Tabagismo vem, desde o final da década de 80, promovendo ações educativas para esse fim e é referência mundial na redução do tabagismo, o que foi refletido inclusive, nas estatísticas do presente estudo.<sup>15</sup>

O consumo de álcool em altas doses (>4 por dia) demonstrou um risco relativo de 1.2 no desenvolvimento de CG (95% CI: 1.01-1.44), entretanto em consumos moderados a baixos (<4 por dia) houve um aumento discreto na incidência do CG.<sup>16</sup> Contudo, em uma revisão sistemática, não encontrou-se uma relação consistente entre o consumo de álcool e o risco para CG, o que evidencia uma inconsistência da associação com esse fator na literatura.<sup>17</sup> O perfil apresentado pela amostra do presente estudo foi substancialmente não consumidor de bebidas alcoólicas (61,71%) e houve significância entre este e a idade adulta (26-59 anos) ( $p=0,049$ ), que é a menor fração atingida pelo CG. Além disso, observou-se expressiva redução do consumo entre os períodos de tempo analisados ( $p<0,001$ ). Porém, foi encontrada relação significativa deste com o sexo masculino ( $p<0,001$ ), que é a população mais susceptível à doença. Diante desses achados, não foi possível estabelecer uma relação uniforme entre o consumo de álcool e as variáveis clínicas mais associadas ao câncer gástrico nesta investigação.

Uma vez que não existe uma estratégia de rastreamento da doença ainda em estágio inicial, para obter-se um diagnóstico precoce do câncer gástrico é indispensável uma investigação através de exames clínicos, laboratoriais ou radiológicos em pessoas com sinais e sintomas sugestivos da doença ou com história familiar positiva para o CG.<sup>18</sup> O diagnóstico do câncer gástrico é feito

rotineiramente pela endoscopia digestiva alta (EDA), exame considerado padrão ouro para detecção da doença.<sup>19</sup> A EDA permite a visualização do esôfago e estômago com a possibilidade de fazer biópsia de tecidos suspeitos. O material da biópsia é avaliado pelo estudo anatomopatológico para melhor elucidação do tipo de tumor.<sup>5</sup> Quando confirmado o diagnóstico de neoplasia gástrica, está indicado o uso da tomografia computadorizada (TC) como exame complementar para análise da extensão do tumor, principalmente no pré-operatório. Nos casos de lesões menores (T1-T2), pode ser solicitada a ultrassonografia endoscópica.<sup>20</sup>

Em relação à histologia, as classificações mais utilizadas são a de Lauren e da Organização Mundial de Saúde (OMS). De acordo com Lauren, o CG é separado em dois grandes grupos o intestinal e o difuso, além do tipo indeterminado que é uma variante.<sup>21</sup> Em meio a esse cenário, as frequências relativas são de aproximadamente 54% para o tipo intestinal, 32% para o tipo difuso e 15% para o tipo indeterminado. Além disso, indicou-se que o adenocarcinoma difuso associa-se mais com mulheres e indivíduos mais jovens.<sup>22</sup> Enquanto, em outra pesquisa evidenciou-se que o tipo intestinal está mais relacionado com homens em idade mais avançada, justamente a população prevalente da amostra deste estudo.<sup>23</sup> A classificação da OMS baseia-se nos padrões histológicos predominantes do carcinoma (variantes tubulares, papilares, mucinosa, pouco coesivas e raras). Os adenocarcinomas tubulares, mucinosos e papilares da OMS correspondem aproximadamente ao tipo intestinal descrito por Lauren e os carcinomas pobremente coesos e células em anel de sinete correspondem ao tipo difuso de Lauren.<sup>21</sup> Os resultados encontrados corroboram com a literatura, evidenciando que o tipo histológico mais prevalente é o adenocarcinoma intestinal, representando 49,50% dos pacientes com CG, seguido pelo tipo difuso (32,50%).

## CONCLUSÃO

O perfil sócio-epidemiológico dos pacientes com CG baseado em dados de um hospital de referência na região ampliada de saúde do centro sul de Minas Gerais demonstrou uma maior prevalência no sexo masculino, acima dos 60 anos de idade, leucodermos, baixo nível educacional. Foi significativa a associação entre o tabagismo e o sexo masculino, assim como entre o consumo de álcool e o sexo masculino, justamente a população de maior prevalência. Houve predomínio dos diagnósticos no estágio IV, sendo o adenocarcinoma intestinal o mais recorrente. Mediante o exposto, ressalva-se a importância da investigação da doença na atenção primária especialmente em pacientes com esse perfil e outros fatores de risco já estabelecidos na literatura.

## REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional do Câncer. Ministério Da Saúde. Incidência de câncer no Brasil em 2018 [Internet]. 2018. [acesso em: 18 Feb 2019]. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/biblioteca/estimativa-2018-incidencia-de-cancer-no-brasil/>.
2. Yusefi AR, Lankarani KB, Bastani P, Radinmanesh M, Kavosi Z. Risk Factors for Gastric Cancer: A Systematic Review. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018 Mar 27;19(3):591-603.
3. Instituto Nacional do Câncer. Ministério Da Saúde. Atlas On-line de Mortalidade [Internet]. 2018. [acesso em: 18 fev. 2019]. Disponível em: <https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb/pages/Modelo01/consultar.xhtml?jsessionid=CF5E85D14C9FB55FC6CDEC606686A2BA>.

4. National Cancer Institute. Seer Cancer Statistics Review for Stomach Cancer. [Internet]. Estados Unidos; 2018. [atualizada em: 2 abr. 2018; acesso em: 18 fev. 2019]. Disponível em: [https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975\\_2014/results\\_merged/sect\\_24\\_stomach.pdf](https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2014/results_merged/sect_24_stomach.pdf).
5. Hyuk Y, Nayoung K. Diagnosis and management of high risk group for gastric cancer. *Gut and Liver*. 2015 Jan;9(1):5-17.
6. Ye S, Wang L, Zuo Z, Bei Y, Liu K; The role of surgery and radiation in advanced gastric cancer: A population-based study of Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *PLoS One*. 2019 Mar 12;14(3):e0213596.
7. Morgan, d. Early gastric cancer: Epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, and staging. [base de dados na Internet]. Waltham, MA: UpToDate [atualizada em 20 jan. 2020; acesso em: 18 fev. 2019]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/early-gastric-cancer-epidemiology-clinical-manifestations-diagnosis-and-staging>.
8. Instituto Nacional do Câncer. Ministério Da Saúde. Tipos de câncer de estômago [Internet]. 2018. [acesso em: 18 fev. 2019]. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/estomago/definicao>.
9. American Cancer Society. Key Statistics About Stomach Cancer. [Internet]. Estados Unidos; 2014. [atualizada em: 8 jan. 2020; acesso em: 26 maio 2020]. Disponível em: [https://www.cancer.org/cancer/stomach-cancer/about/key-statistics.html#written\\_by](https://www.cancer.org/cancer/stomach-cancer/about/key-statistics.html#written_by).
10. Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, Freedman ND, Kamangar F. Gastric Cancer: Descriptive Epidemiology, Risk Factors, Screening, and Prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014 May;23(5):700-13.
11. Ge S, Feng X, Shen L, Wei Z, Zhu Q, Sun J. Association between habitual dietary salt intake and risk of gastric cancer: a systematic review of observational studies. *Gastroenterol Res Pract*. 2012;2012:808120.
12. Ang TL, Fock KM. Clinical epidemiology of gastric cancer. *Singapore Med J*. 2014 Dec;55(12):621-8.
13. Ladeiras-Lopes R, Pereira AK, Nogueira A, Pinheiro-Torres T, Pinto I, Santos-Pereira R, Lunet N. Smoking and gastric cancer: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Cancer Causes Control*. 2008 Sep;19(7):689-701.
14. Smyth EC, Capanu M, Janjigian YY, Kelsen DK, Coit D, Strong VE, *et al*. Tobacco use is associated with increased recurrence and death from gastric cancer. *Ann Surg Oncol*. 2012 Jul;19(7):2088-94.
15. Silva ST, Martins MC, Faria FR, Cotta RMM. [Combating smoking in Brazil: the strategic importance of government actions]. *Cien Saude Colet*. 2014 Feb;19(2):539-52.
16. Tramacere I, Negri E, Pelucchi C, Bagnardi V, Rota M, Scotti L, *et al*. A meta-analysis on alcohol drinking and gastric cancer risk. *Ann Oncol*. 2012 Jan;23(1):28-36.
17. Chan AOO, Wong B. Epidemiology of gastric cancer [base de dados na Internet]. Waltham, MA: UpToDate [atualizada em 7 jun. 2019; acesso em: 18 fev. 2019]. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-gastric-cancer?search=epidemiology%20of%20gastric%20cancer&source=search\\_result&selectedTitle=1-150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-gastric-cancer?search=epidemiology%20of%20gastric%20cancer&source=search_result&selectedTitle=1-150&usage_type=default&display_rank=1).
18. O'Connor A, McNamara D, O'Moráin CA. Surveillance of gastric intestinal metaplasia for the prevention of gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Sep 23;(9):CD009322.
19. Kassab P, Leme PLS. Epidemiologia do câncer gástrico. *Rev Assoc Med Bras* 2003; 49(3): 234-35.
20. Castelo-Branco L, Oualla K, Castelo-Branco P, Melo RA. Gastric Cancer. In: Mello RA, Mountzios G, Tavares A (eds). *International Manual of Oncology Practice: Principles of oncology*. São Paulo: Springer; 2019. p. 303-30.
21. Cutsem EV, Sagaert X, Topal B, Haustermans K, Prenen H; Gastric cancer. *Lancet*. 2016 Nov 26;388(10060):2654-64.
22. Hu B, Hajj NE, Sittler S, Lammert N, Barnes R, Meloni-Ehrig A. Gastric cancer: Classification, histology and application of molecular pathology. *J GastrointestOncol*. 2012 Sep;3(3):251-61;
23. Ma J, Shen H, Kapesa L, Zeng S. Lauren classification and individualized chemotherapy in gastric cancer. *Oncol Lett*. 2016 May;11(5):2959-64.