

Perfil clínico e epidemiológico de óbitos por câncer gástrico no Instituto Nacional de Câncer

Autores: Maria Teresa dos Santos Guedes, José Paulo de Jesus, Odilon de Souza Filho, Raquel Malta Fontenele, Ana Inês Sousa.

Declaração de conflito de interesse: Nada a declarar¹

RESUMO

Introdução: Câncer gástrico é a segunda causa mais comum de morte no mundo, afetando principalmente aqueles com nível socioeconômico baixo. No Brasil, a região Sudeste lidera a estimativa para 2012/13 com cerca de 9.960 casos novos. **Objetivo:** Conhecer e analisar o perfil clínico e epidemiológico dos óbitos causados por adenocarcinoma gástrico em pacientes matriculados no Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva. **Método:** Estudo seccional, cuja amostra se constituiu dos dados de prontuários dos casos de óbitos por adenocarcinoma gástrico, matriculados no período de 01 de fevereiro de 2009 a 31 de março de 2012 e que tiveram registrado óbito até 30 de abril de 2012. Análise estatística empregou o software Epi-Info®, versão 7. **Resultados:** Foram incluídos 264 casos, maioria masculina com idade média de 61,7 anos, tabagista, etilista, de cor branca, casados com nível de escolaridade fundamental e

¹ Coordenadora de Enfermagem do Banco Nacional de Tumores e DNA/INCA, Mestre em Enfermagem/UNIRIO, teresaguedes@inca.gov.br, Praça Cruz Vermelha, nº 23, Térreo, Centro-RJ, CEP 20230-130, tel: (55-21) 3207-1562.

² Médico cirurgião e Chefe da Seção de Cirurgia Abdominopélvica do HC I/INCA, jpjesus@inca.gov.br.

³ Médico cirurgião da Seção de Cirurgia Abdominopélvica do HC I/INCA, osousa@inca.gov.br.

⁴ Enfermeira, Mestre em Enfermagem pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Bolsista do Banco Nacional de Tumores e DNA/INCA, rmfontenele@hotmail.com.

⁵ Enfermeira, Doutora em Ciências pela Fundação Oswaldo Cruz, Docente da Escola de Enfermagem Anna Nery da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), anaineschico@gmail.com.

renda de 01 salário mínimo, apresentando estágio avançado da doença (E IV), com sintomatologia característica dessa fase, indo a óbito dentro de 6 meses. **Conclusão:** Achados semelhantes à outras pesquisas. O estágio avançado da doença no momento da admissão dos pacientes reflete a dificuldade dos usuários do Sistema Único de Saúde para acessar diagnóstico precoce, demonstrando a necessidade de esforços para identificação de grupos e fatores de risco para desenvolvimento de câncer gástrico. Capacitação dos profissionais de saúde facilitará planejamento e implementação de programas de prevenção e controle da doença, considerando condições socioeconômicas, que como visto na amostra é comum entre a maioria dos usuários.

Descritores: Neoplasias gástricas, Métodos Epidemiológicos, Oncologia

INTRODUÇÃO

No Brasil, o câncer é reconhecido como problema de saúde pública, sendo a segunda causa de morte por doença no país. Estimou-se para o ano de 2014 o surgimento de aproximadamente 576.000 casos novos de câncer, incluindo os casos de pele não melanoma, reforçando a magnitude do problema do câncer no país, principalmente quando calcula-se que em 2050 a população brasileira será de 259,8 milhões de habitantes ¹.

O presente estudo se deteve no câncer gástrico (CG), o qual ainda é a terceira causa mais comum de morte por cânceres no mundo em ambos os sexos, (723.000 mortes; 8,8% do total) segundo o GLOBOCAN 2012. No Brasil, esperam-se 20.390 novos casos de CG para 2014, em ambos os sexos. De acordo com a distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes (exceto pele não melanoma)

esperados para 2014, o câncer gástrico foi estimado ser o quarto mais incidente em homens e o sexto em mulheres ¹⁻³.

CG apresenta etiologia heterogênea, incluindo tabagismo, etilismo, consumo de alimentos ricos em sódio, nitrato e nitritos que se transformam em nitrosaminas com propriedades mutagênicas diretas, infecção pela bactéria *Helicobacter pylori* envolvida em 60% dos adenocarcinomas gástricos, alimentação pobre em fibras, vitaminas e sais minerais provenientes de frutas e vegetais frescos, obesidade e sedentarismo. É raro em pessoas com idade inferior a 45 anos e mais frequente no sexo masculino. Cerca de dois terços de todos os casos surgem em países menos desenvolvidos, afetando principalmente aqueles com nível socioeconômico mais baixo ^{4,5}.

Diante do exposto, realizou-se um estudo com objetivo de conhecer e analisar o perfil clínico-epidemiológico dos óbitos causados por adenocarcinoma gástrico em pacientes matriculados no Instituto Nacional de Câncer (INCA), no período entre 01 de fevereiro de 2009 a 31 de março de 2012.

MÉTODO

Estudo seccional, retrospectivo, cuja amostra se constituiu das informações de dos prontuários dos casos de óbitos por adenocarcinoma gástrico, matriculados no período de 01 de fevereiro de 2009 a 31 de março de 2012 e com óbito registrado até 30 de abril de 2012. A pesquisa foi desenvolvida no Hospital de Câncer I (HC I), na Seção de Cirurgia Abdominopélvica do INCA. Foram excluídos os casos de óbitos de pacientes cujo diagnóstico histopatológico foi diferente de adenocarcinoma ou cujo prontuário não pode ser disponibilizado pelo Arquivo de Prontuários do HC I.

Os prontuários para o estudo foram selecionados através da rede virtual interna do INCA pelo Código Internacional de Doenças (CID) registrado no prontuário virtual dos pacientes. Os óbitos foram identificados através do sistema Absolute.

As variáveis do estudo foram sexo, faixa etária, naturalidade agregada por regiões do Brasil, escolaridade, estado civil, renda mensal, cor segundo classificação do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, história de etilismo e de tabagismo, sintomas referidos pelo paciente, tempo do início dos sintomas, *Performance Status** segundo *Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)*⁶ atribuído no ato da matrícula, grupo sanguíneo e fator RH, localização do tumor no estômago, classificação do² aspecto microscópico segundo Lauren⁷, classificação do aspecto macroscópico segundo Borrmann⁸, presença de células em anel de sinete e de *Helicobacter pylori*, tipo histológico e grau de diferenciação celular, data da matrícula no INCA, Classificação de Tumores Malignos (TNM) segundo a 7ª edição da *International Union Against Cancer-American Joint Committee on Cancer*⁹, tipos de tratamentos oncológicos realizados e data do óbito. Para os cálculos estatísticos foi empregado o *software* de domínio público Epi Info, versão 7, disponibilizado pelo *Centers for Disease Control and Prevention*.

O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do INCA para análise e foi aprovado pelo parecer 189.849/12, sendo autorizada dispensa do termo de consentimento por se tratar de coleta e análise de dados secundários dos prontuários de pacientes que foram à óbito, sem procedimentos invasivos, administração de fármacos ou exposição da imagem corporal. Para não permitir a identificação de

* Escala com critérios usados por médicos e pesquisadores para avaliar como a doença neoplásica afeta as habilidades de vida diária do paciente, e ajudam a avaliar a forma como a doença de um paciente está progredindo. A escala de Performance status está disponível em http://www.ecog.org/general/perf_stat.html

indivíduos, foi resguardado sigilo dos dados coletados, sendo estes analisados de forma anônima e apresentados de forma agregada.

RESULTADOS

No período entre 01 de fevereiro de 2009 a 31 de março de 2012 foram matriculados 661 pacientes com tumores de estômago na Seção de Cirurgia Abdominopélvica do HC I-INCA. Deste total, identificou-se 300 casos de óbito (45,3%) até de 20 de abril de 2012. Após aplicação dos critérios de seleção, dos 300 casos de óbito, 13 foram excluídos por não serem adenocarcinoma gástrico (TNE, GIST, Linfoma Não Hodgkin ou carcinoma epidermóide originário de esôfago com invasão para terço proximal gástrico). Vinte e três casos foram excluídos por falta de acesso aos prontuários. Assim, obteve-se amostra final de 264 pacientes.

Predominou o sexo masculino (64,4%), com idade variando entre 24 e 90 anos (média = 61,7 anos, Me =63, S = 14,5)), sendo que a maioria (n = 117, 44,3%) com 66 anos ou mais. Cor branca foi registrada para 145 participantes (54,9%). Quanto à naturalidade predominou a região sudeste do Brasil (72,4%). Ainda encontrou-se 6 estrangeiros (2,3%), originários da Argentina e Portugal. A maior parte era casado ou afirmou união consensual (n =173, 65,5%). O nível de escolaridade mais frequente foi Ensino Fundamental (n = 151; 57,2%), com renda familiar de até 01 salário mínimo para 94 (49,2%) deles.

Quanto aos aspectos clínicos, 164 pacientes (62,1%) eram fumantes. A maioria (n = 143; 53,3%) era etilista. Cento e dezenove (45,1%) pacientes apresentaram os primeiros sintomas da doença entre 3 e 6 meses antes da data da matrícula no INCA. Predominou o Performance Status 1 no dia da matrícula, em 51,1% dos pacientes (n =

135). Observou-se que 90 prontuários (34%) não tinham o registro sobre o grupo e fator Rh sanguíneo, mas dentre os 174 casos que tinham informação, o tipo sanguíneo A positivo (n = 83; 31,4%) foi mais frequente (tabela 1).

A infecção por *Helicobacter pylori* não foi mencionada em 163 casos (61,7%). Nos 101 casos restantes foi registrada a positividade para a bactéria em 40 pacientes. O adenocarcinoma pouco diferenciado foi o tipo histológico de 178 pacientes (67,42%). Havia células em anel de sinete em 131 casos (49,62%). Quanto a classificação de Lauren para aspectos microscópicos, destacou-se o tipo difuso (n = 144, 54,5%). Em relação ao aspecto macroscópico, 140 pacientes (53,0%) apresentavam tipo III de Borrmann. Cento e cinquenta e nove casos (60,2%) tinham doença avançada, em estágio IV. No que se refere à localização do tumor no estômago, houve predomínio do comprometimento do terço médio e distal constatado em 78 pacientes (29,5%), seguido do terço distal em 62 casos (23,5%) e 45 casos (17%) apresentavam doença nos três terços (tabela 1).

Tabela 1. Distribuição segundo as características clínicas dos portadores de adenocarcinoma gástrico que foram à óbito no período de Fev. 2009 a Mar. 2012 (n=264)

Características clínicas	n	%
Tabagismo		
Sim	164	62,1
Não	95	36,0
Não Informado	5	1,9
Etilismo		
Sim	143	54,2
Não	113	42,8
Não Informado	8	3,0
Performance status (ECOG)		
0	36	13,6
1	135	51,1
2	60	22,7
3	16	6,1
4	2	0,8
Não informado	15	5,7
Grupo sanguíneo e fator Rh		
O +	58	21,9

O –	5	1,8
A +	83	31,4
A –	2	0,7
AB+	3	1,1
AB –	22	8,3
B +	1	0,38
Não informado	90	34
<i>H. pylori</i>		
Sim	40	15,2
Não	61	23,1
Não Informado	163	61,7
Tipo histológico e grau de diferenciação		
Adenocarcinoma pouco diferenciado	178	67,42
Adenocarcinoma moderadamente diferenciado	80	30,30
Adenocarcinoma bem diferenciado	4	1,52
Não Informado	2	0,76
Presença de células em anel de sinete		
Sim	131	49,62
Não	127	48,11
Não Informado	6	2,27
Classificação de Lauren		
Tipo Difuso	144	54,5
Tipo Intestinal	104	39,4
Misto	4	1,5
Não Informado	12	4,5
Classificação de Borrmann		
I	4	1,5
II	14	5,3
III	140	53,0
IV	92	34,8
V	1	0,4
Não Informado	13	4,9
Estadiamento TNM		
I	5	1,9
II	41	15,5
III	57	21,6
IV	159	60,2
Não Informado	2	0,8
Região gástrica afetada		
Terço Proximal	30	11,4
Terço Proximal + Médio	13	4,9
3 Terços	45	17,0
Terço Médio	34	12,9
Terço Médio + Distal	78	29,5
Terço Distal	62	23,5
Terço Proximal + Distal	1	0,4
Não Informado	1	0,4
TOTAL	264	100

Em relação ao tempo do início dos sintomas, 45,1% dos pacientes (n = 119) referiram início num período que variou entre 3 e 6 meses antes da data de admissão na instituição. Quanto aos sintomas referidos por cada paciente no ato da matrícula no INCA houve predominância de 3 a 4 sintomas (n = 133; 50,4%), sendo os mais citados perda ponderal com 45,52% (n = 117), dor epigástrica com 40,0% (n = 103) e vômitos em 27,2% (n = 70) dos casos.

Quanto as frequências e percentuais dos tratamentos realizados, dos 264 casos analisados, 84 pacientes faleceram antes de receber tratamento devido à doença muito avançada. Dentre os 180 casos tratados, a maioria (n = 69) foi submetida a cirurgia com intenção curativa. Desses 69 submetidos à cirurgia curativa, 23 receberam tratamento quimioterápico neoadjuvante (n = 16) ou adjuvante (n = 7). Outros 69 pacientes foram submetidos à cirurgias paliativas (n = 18) ou para estadiamento (n = 51), associadas a tratamento quimioterápico. Somente em um paciente foi possível a ressecção endoscópica, o qual realizou quimioterapia após. Os demais 41 casos restantes receberam quimioterapia paliativa (n = 18), quimioterapia exclusiva (n = 15) e quimioterapia associada à radioterapia (n = 8).

Quanto ao tempo decorrido entre a data da matrícula no INCA e o óbito (tabela 2), observou-se que 103 pacientes (39,01%) foram a óbito num período de 06 meses após a data da matrícula no INCA. Outros 100 deles foram a óbito num período de 12 meses. Apenas 01 paciente sobreviveu 48 meses.

Tabela 2. Tempo decorrido entre a data da matrícula no INCA e o óbito (n=264).

Tempo (meses)	Mortes no período	%
--------------------------	------------------------------	----------

0 - 6	103	39,01
7 - 12	100	37,88
13 - 18	35	13,25
19 - 24	17	6,43
25 - 30	4	1,51
31 - 36	2	0,76
37 - 42	2	0,76
43 - 48	1	0,38
Total	264	100

DISCUSSÃO

A distribuição dos casos de CG segundo sexo e idade acompanhou a taxa de incidência observada no resto do mundo e no âmbito nacional, que foi quase duas vezes mais alta no sexo masculino (n=170; 64,4%) do que no feminino e com picos de incidência entre os 50 e 70 anos, sendo uma condição incomum em idades mais jovens. Entretanto, neste estudo um número significativo de participantes apresentou idade entre 18 e 45 anos (n=33; 12,5%). O desenvolvimento da doença em idade precoce pode decorrer de mutação germinativa no gene e-caderina, autossômica dominante, a qual é responsável pela síndrome familiar de câncer gástrico (SFCG). Um dos critérios para suspeita da síndrome é o diagnóstico de CG antes dos 50 anos de idade¹⁰⁻¹².

A maioria dos participantes eram brancos (70,7%) e, de modo geral, aqueles que possuíam menor escolaridade foram mais acometidos, conforme outros artigos já publicados no Brasil, sendo o ensino fundamental completo ou incompleto o de maior registro. Em nosso estudo, a maioria dos pacientes informaram renda baixa de até um salário mínimo (n=94; 49,2%). Conseqüentemente, os de menor nível socioeconômico, mensurado através de educação e renda, foram os mais afetados, conforme o resultados de outros estudos que apontam fortemente para risco duas vezes maior nesse grupo

social. A associação é atribuída principalmente à condição socioeconômica baixa, a qual aumenta a probabilidade de transmissão e reinfecção de *Helicobacter pylori* nas aglomerações domiciliares em famílias numerosas e deficientes em saneamento e de uso menos frequente de antibioticoterapia¹³⁻¹⁶.

Baixo nível socioeconômico também pode ser indicador de pouco acesso aos serviços de saúde e dieta reduzida em fibras, vitaminas e sais minerais. Maior disponibilidade de alimentos leva ao aumento da ingestão de frutas, legumes e verduras frescas, o que pode ser um fator protetor. A hipótese de que essa alimentação, considerada mais saudável, seja protetora deve-se ao fato de frutas e legumes frescos possuírem vitaminas com propriedades antioxidantes como as vitaminas C, E e o betacaroteno^{2,4,11}.

Apesar de um dos fatores limitantes do estudo ter sido a falta de registro sobre a presença de *H. pylori* nos laudos histopatológicos (163 casos sem a informação; 61,7%), diversos estudos exploram a importância da pesquisa dessa bactéria, evidenciando que a maioria dos casos de CG está relacionada a mutações esporádicas em células somáticas resultante de uma longa exposição da mucosa gástrica ao processo inflamatório causado por essa bactéria, tornando evidente a necessidade de alerta para esse fator de risco^{4,11}.

A série histórica do CG mostra declínio, porém ainda é a terceira causa de morte por câncer no mundo. Parte da explicação para isso deve-se a diminuição da prevalência de infecção por *H. pylori*, devido a fatores relacionados ao uso de refrigeradores, melhoria das técnicas de conservação de alimentos que antes empregavam mais sal, defumação e outros condimentos^{2,5}.

No estudo houve predomínio do terço médio e distal em 53% dos casos. Isso pode estar relacionado ao fato de ser um sítio preferencial do *H. pylori*, conforme descrito na literatura. Entretanto, outros estudos têm evidenciado a mudança no padrão de apresentação do adenocarcinoma, das regiões distais para as proximais e com características histológicas distintas^{13, 14}, o que não foi achado em nosso estudo.

Pelo tempo de sintomatologia, variando de 3 a 9 meses o início dos sintomas mais intensos, e o performance status 1 e 2 encontrado na maioria (n=195; 73,8%) no ato da admissão do paciente para tratamento, evidencia-se a demora na procura aos serviços de saúde ou dificuldade no diagnóstico e encaminhamento correto, chamando atenção para necessidade de melhor divulgação das informações em saúde em todas os níveis de atenção de saúde, tanto para profissionais como para a população.

Diferentes estudos citam, em comum, interações entre estilo de vida pessoal como tabagismo e etilismo, fatores genéticos pessoais e agentes externos como radiação ionizantes, carcinógenos químicos e biológicos como as causas para o desenvolvimento da maioria dos cânceres esporádicos, incluindo o CG^{4, 5}. Neste estudo, os participantes tiveram, em sua maioria, exposição aos fatores de risco tabagismo e etilismo.

Nosso estudo encontrou 141 participantes (53,3%) com grupo sanguíneo A+ ou 0+, o que corrobora os achados que já demonstraram relação desse grupo sanguíneo com CG. O grupo sanguíneo A está associado com alto risco para câncer de estômago quando comparado com os outros tipos sanguíneos. Já o grupo sanguíneo O está associado com alto risco para o desenvolvimento de úlcera péptica, que também pode propiciar CG. Um banco de dados de 50 anos, contendo dados dos doadores de sangue da Suécia e Dinamarca foi analisado e mostrou risco aumentado em 20% para câncer no estômago nas pessoas com o tipo sanguíneo A. Um estudo na Coreia para investigar se

há diferenças específicas do sexo no genótipo associado à ABO quanto ao risco de CG encontrou que os genótipos AA e AO foram significativamente associados com CG apenas no sexo feminino e apenas para o tipo difuso sugerindo que a associação entre o grupo sanguíneo ABO e risco para CG pode variar de acordo com o sexo e tipo histológico¹⁷⁻²⁰.

Antígenos do grupo sanguíneo ABO são os primeiros marcadores genéticos humanos e são componentes químicos expressos na membrana extracelular dos eritrócitos e também em células epiteliais, incluindo a mucosa gastrointestinal. O tipo de grupo ABO é determinado por porções de carboidrato (antígenos A e B) dessa membrana. Alterações nas estruturas de carboidrato da superfície celular podem alterar as interações célula-célula e célula-matriz extracelular, o que pode ser importante para o desenvolvimento tumoral. Também, um estudo caso-controle realizado em Shangai encontrou que a proporção de infecção por *H. pylori* em indivíduos do grupo sanguíneo A foi significativamente maior do que nos demais grupos sanguíneos. Ainda, ao acrescentar os dados encontrados com resultados publicados por outros e associar o risco de CG com tipo de sangue, encontraram evidência consistente de que o risco de CG no grupo de tipo A foi maior do que nos outros^{17, 19, 20}.

Analisando as variáveis estadiamento inicial, sintomas referidos (mais frequentes foram a perda ponderal e dor epigástrica), presença de células em anel de sinete, performance status e sobrevida após a matrícula percebemos que os tratamentos oferecidos não foram eficazes ou sequer foram possíveis devido ao diagnóstico ter sido realizado em fase avançada da doença. A alta prevalência de doença com diagnóstico em estágio avançado III ou IV (n=216; 81,8%) é o contexto de uma instituição pública, que reflete a dificuldade dos pacientes dependentes do Sistema Único de Saúde para

acessar diagnóstico precoce e sabemos que o estadiamento no momento do diagnóstico é o maior determinante prognóstico, embora outros fatores como idade acima de 50 anos, sexo, tipo histológico e baixo nível socioeconômico também contribuam²¹⁻²³.

Pudemos observar todos esses fatores na amostra estudada, onde a maioria (n=231; 87,4%) tinha idade entre a quinta e a sexta década, com performance status 1 ou 2 (n=195; 73,8%), diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma pouco diferenciado (n=178; 67,42%), do tipo difuso (n = 144; 54,5%), presença de células em anel de sinete (n=131; 49,62%), lesão Borrmann III ou IV (n=232; 87,8%) e com baixo nível de escolaridade e baixa renda em cerca de mais de 75% dos participantes. Estudos publicados desde a década de 90 já constatavam que portadores de câncer gástrico tipo Borrmann IV são frequentemente diagnosticados em estágio avançado e tem prognóstico ruim^{24,25}.

Os pacientes com tipo IV de Borrmann têm prognóstico mais pobre do que nos pacientes com outros tipos de tumor, isso se deve ao retardo do diagnóstico e consequente detecção de câncer em estágio avançado. Quanto mais avançado o tumor, mais frequente é a metástase linfonodal e a presença de disseminação de células malignas no peritônio durante o ato cirúrgico, determinando menor qualidade de ressecção^{26,27}.

Segundo dados dos registros de base populacional compilados pelo INCA, a incidência de CG vem diminuindo, mas a mortalidade permanece alta. Também, refere-se que no ocidente a sobrevida em cinco anos é em torno de 30% dos casos nos países desenvolvidos e 20% nos países em desenvolvimento. No oriente, representado pelo Japão e Coreia do Sul, a sobrevivência varia de 50 a 70% devido ao programa de rastreamento e detecção precoce implementado^{13, 28, 29}. Em nosso estudo, observamos

que 39,01% dos participantes (n=103) foram a óbito em até 6 meses após admissão para tratamento e outros 37,87% faleceram após 12 meses (n=100), ou seja, sobrevida em cinco anos semelhante a dos países subdesenvolvidos.

CONCLUSÃO

O presente estudo corrobora os achados de outras pesquisas, tanto no âmbito nacional como internacional, diferindo apenas pelo discreto predomínio do número de casos de adenocarcinoma gástrico do tipo difuso. O estágio avançado da doença no momento da admissão dos pacientes para tratamento reflete a dificuldade dos usuários do Sistema Único de Saúde para acessar diagnóstico precoce nos diferentes níveis de atenção à saúde.

Tal constatação nos leva a identificar que esforços devam ser empreendidos, de maneira universal e equânime, para a identificação dos grupos e fatores de risco para o desenvolvimento do câncer gástrico através da capacitação dos profissionais de saúde de modo que possam atuar no planejamento e na implementação de programas de prevenção e controle do câncer gástrico. As políticas de câncer devem considerar as condições socioeconômicas, que como vimos em nossa amostra é comum entre a maioria dos usuários, para promover a difusão de informações sobre a doença, o acesso ao sistema de saúde e aos métodos terapêuticos já conhecidos.

Esse estudo possui as limitações concernentes a coleta e análise de dados secundários, principalmente pela não homogeneidade de registros feitos em prontuários, o que limitou o levantamento de outras variáveis que permitiriam análise estatística inferencial e até a análise descritiva devido ao número de registros não informados

como nos casos da infecção por *H. pylori*, grupo sanguíneo ou renda mensal. Assim, recomenda-se o devido cuidado e o desenvolvimento de estudo prospectivo mais amplo.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (Brasil). Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro:INCA; 2013 [acesso 2014 Fev 03]. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2014>>.
2. World Health Organization. Cancer. Fact sheet N°297 [Internet]. Updated February 2014. [acesso 2014 Apr 24]. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>>.
3. The International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization (WHO). GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. Stomach cancer [Internet]. Lyon, France: IARC; 2014 [acesso 2014 May 01]. Disponível em http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx.
4. Piazzuelo MB, Epplein M, Correa P. Gastric cancer: an infectious disease. *Infect Dis Clin North Am*. 2010; 24(4): 853–69.
5. Bornschein J, Rokkas T, Selgrad M, Malfertheiner P. Gastric cancer: clinical aspects, epidemiology and molecular background. *Helicobacter*. 2011; 16 (Suppl. 1): 45–52.
6. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1982; 5: 649-655.
7. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: Diffuse and so-called intestinal type carcinoma. Na attempt at a histoclinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand*. 1965; 64: 31-49.
8. Borrmann R. Geschwulste des magens und duodenums. In: Henke F, Lubarsch O. *Handbuch der speziellen pathologischen anatomie und histologie*. J. Springer. 1926; 4(1): 812-1054.
9. American Joint Committee on Cancer. *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A, editors. New York: Springer; 2010.
10. Vries AC, Kuipers EJ. Gastric cancer in young patients: clues on a possible separate entity requiring a watchful approach. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2011; 26: 1581-88.

11. Shin CM, Kim N, Yang HJ, Cho SI, Lee HS, Kim JS, et al. Stomach cancer risk in gastric cancer relatives: interaction between *Helicobacter pylori* infection and family history of gastric cancer for the risk of stomach cancer. *J Clin Gastroenterol*. 2010; 44: e34-e39.
12. McCracken M, Olsen M, Chen MS Jr, Jemal A, Thun M, Cokkinides V, Deapen D, Ward E. Cancer incidence, mortality, and associated risk factors among Asian Americans of Chinese, Filipino, Vietnamese, Korean and Japanese ethnicities. *CA Cancer J Clin*. 2007; 57(4):190-205.
13. Luchesse IC, Ferreira DK, Copetti FVS, Carvalho FG, Tonento MG. Câncer gástrico precoce: uma doença curável no Brasil. *Rev AMRIGS*. 2008; 52(4): 309-14.
14. Campelo JCL, Lima LC. Perfil clinicoepidemiológico do câncer gástrico precoce em um hospital de referencia em Teresina, Piauí. *Rev Bras Cancerol [Internet]* 2012; 58(1):15-20. [acesso 2013 Ago 24]. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/rbc/n_58/v01/pdf/04>.
15. Arregi MMU, Férrer DPC, Assis ECV, Paiva FDS, Sobral LBG, André NF, et al. Perfil clínico-epidemiológico das neoplasias de estômago atendidas no Hospital do Câncer do Instituto do Câncer do Ceará, no período de 2000-2004. *Rev Bras Cancerol [Internet]*. 2009; 55(2): 121-8. [acesso 2013 Set 20]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/rbc/n_55/v02/pdf/05_artigo2.pdf>.
16. Andreollo NA, Lopes LR, Coelho Neto JS. Complicações pós-operatórias após gastrectomia total no câncer gástrico: análise de 300 doentes. *ABCD Arq Bras Cir Dig [Internet]*. 2011, 24 (2): 126-130. [acesso 2013 Ago 25]. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/abcd/v24n2/a07v24n2.pdf>>.
17. Edgren G, Hjalgrim H, Rostgaard K, Norda R, Wikman A, Melbye M, Nyrén O. Risk of gastric cancer and peptic ulcers in relation to ABO blood type: a cohort study *Am J Epidemiol*. 2010; 172 (11): 1280-5.
18. Song HR, Shin MH, Kim HN, Piao JM, Choi JS, Hwang JE, Park YK, Ryang DW, Cho D, Kweon SS. Sex-specific differences in the association between ABO genotype and gastric cancer risk in a Korean population. *Gastric Cancer*. 2013; 16(2): 254-60.
19. Unal D, Eroglu C, Kurtul N, Oguz A, Tasdemir A, Kaplan B. ABO blood groups are not associated with treatment response and prognosis in patients with local advanced non- small cell lung cancer. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2013; 14 (6): 3945-8.
20. Wang Z, Liu L, Ji J, Zhang J, Yan M, Liu B, Zhu Z, Zhang J, Yu Y. ABO blood group system and gastric cancer: a case-control study and meta-analysis. *Int J Mol Sci*. 2012; 13: 13308-21.
21. Araújo Júnior ON, Alexandre AATV, Barboza DRMM, Meireles MS, Pinheiro MV, Pinheiro ATM. Perfil epidemiológico e histopatológico do câncer gástrico. *Cadernos*

- ESP. [Internet]. 2011; 5(2):26-33. [acesso 2013 Set 25]. Disponível em:
<<http://www.esp.ce.gov.br/cadernosesp/index.php/cadernosesp/article/view/62/pdf>>.
22. Piessen G, Messager M, Leteurtre E, Jean-Pierre T, Mariette C. Signet ring cell histology is an independent predictor of poor prognosis in gastric adenocarcinoma regardless of tumoral clinical presentation. *Annals of Surgery*. 2009; 250(6): 878-87.
23. Maconi G, Manes G, Porro GB. Role of symptoms in diagnosis and outcome of gastric cancer. *World J Gastroenterol*. [Internet]. 2008 ; 14(8):1149-55. [acesso 2013 Set 25]. Disponível em:
<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2690660/pdf/WJG-14-1149.pdf>>.
24. Maehara Y, Okuyama T, Moriguchi S, Orita H, Kusumoto H, et al. Prophylactic lymph node dissection in patients with advanced gastric cancer promotes increased survival time. *Cancer*. 1992; 70: 392-5.
25. Kitamura K, Beppu R, Anai H, Ikejiri K, Yakabe S, Sugimachi K, et al. Clinicopathologic study of patients with Borrmann type IV gastric carcinoma. *J Surg Oncol*. 1995; 58(2):112-7.
26. Yook JH, Oh ST, Kim BS. Clinicopathological analysis of Borrmann type IV gastric cancer. *Cancer Res Treat*. 2005; 37: 87-91.
27. Park SS, Kim SH, Kim SJ, Kim CS, Mok YJ. Outcome of surgical treatment for Borrmann type 4 gastric cancer. *J Korean Gastric Cancer Assoc*. 2003; 3: 221-5.
28. Ministério da Saúde (Brasil). Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Informação. Câncer no Brasil: dados dos Registros de Base Populacional volume IV. [Internet]. Rio de Janeiro: INCA, 2010. [acesso 2013 Set 12]. Disponível em:
<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/Apresentacao_Cancer_no_Brasil_RCB_P.pdf>.
29. Zilberstein B, Malheiros C, Lourenço LG, Kassab P, Jacob CE, Weston AC, Bresciani CJC, Castro O, Gama-Rodrigues J. Consenso brasileiro sobre câncer gástrico: diretrizes para o câncer gástrico no Brasil . *ABCD Arq Bras Cir Dig*. [Internet]. 2013; 26(1): 2-6. [acesso 2013 Set 10]. Disponível em
<<http://www.scielo.br/pdf/abcd/v26n1/02.pdf>>.