

Perfil epidemiológico e histopatológico do câncer gástrico em um hospital terciário de Fortaleza-CE

Epidemiological and histopathological profile of gastric cancer in a tertiary hospital Of Fortaleza-CE

Olavo Napoleão de Araújo Júnior¹, Adriano Augusto Tomás Vasconcelos Alexandre², Daniella Rosa Mota Martinho Barboza³, Manuela Silva Meireles⁴, Mariana Viana Pinheiro⁴, Antônio Tiago Mota Pinheiro⁵

Resumo

Analisar os aspectos epidemiológicos e histopatológicos dos pacientes submetidos a tratamento cirúrgico do Câncer Gástrico no serviço de Cirurgia Geral do Hospital Geral de Fortaleza, no ano de 2010. Método: Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, do tipo série de casos, cujos dados foram obtidos por meio de revisão de prontuários de todos os pacientes submetidos a tratamento cirúrgico do câncer gástrico, no ano de 2010, no Hospital Geral de Fortaleza. Resultados: Foram analisados 49 casos de pacientes com câncer gástrico submetidos à cirurgia, sendo 33 homens e 16 mulheres. Predominaram pacientes na sexta e sétima décadas de vida. Tabagismo, etilismo e gastrite atrófica foram fatores de risco importantes. A maioria apresentou lesão macroscópica Borrmann III (75,6%) ao exame endoscópico. 61,2% dos pacientes foram submetidos a procedimento com proposta curativa e a localização mais

comum do tumor primário foi corpo (42,5%) e antro gástrico (38,3%), e o tipo histopatológico majoritário das peças cirúrgicas foi o adenocarcinoma intestinal (48,9%). Conclusão: O perfil epidemiológico desta neoplasia no estado é comparável ao dos países subdesenvolvidos, em que predomina o adenocarcinoma intestinal e de localização distal, relacionado a fatores de risco como tabagismo, má alimentação, alta prevalência de *H. pylori* e o baixo nível socioeconômico da população. A alta prevalência de doença com diagnóstico em estágio avançado reflete a dificuldade dos pacientes dependentes do Sistema Único de Saúde terem acesso ao diagnóstico precoce.

Palavras-chave: Neoplasias Gástricas. Fatores de Risco. Perfil de Saúde.

Abstract

Analyze the epidemiological aspects and pathological findings of patients undergoing surgical treatment of gastric cancer in the General Surgery Department of General Hospital of Fortaleza in 2010. Method: This is a cross-sectional study using retrospective chart review of all patients

1. Cirurgião geral do Hospital Geral de Fortaleza.
2. Médico residente do serviço de endoscopia do Hospital Geral de Fortaleza.
3. Médica graduada pela Universidade Federal do Ceará-UFC.
4. Estudante da graduação da Universidade Estadual do Ceará- UECE.
5. Estudante da graduação da Universidade Federal do Ceará-UFC.

undergoing surgical treatment of gastric cancer in 2010 at the General Hospital of Fortaleza. Results: We analyzed 49 cases of gastric cancer patients undergoing surgery, 33 men and 16 women. The most common age was around the sixth and seventh decade of life. Smoking, alcohol intake and atrophic gastritis were significant risk factors. Most macroscopic lesions showed Borrmann III (75.6%) during endoscopy procedure. 61.2% of patients underwent curative procedure. The most common primary tumor location was the body (42.5%) and antrum (38.3%) and the majority of pathological type of surgical specimens was intestinal adenocarcinoma (48.9%) Conclusion: The epidemiology of this neoplasm in the state is still comparable to that of underdeveloped countries, where predominates intestinal adenocarcinoma and distal localization, which are related to risk factors such as smoking, poor nutrition, high prevalence of *H. pylori* and others, including the low socio-economic status of the population. The high prevalence of diseases diagnosed in advanced stages, reflects the difficulty of patients dependent on the Unified Health System to access early diagnosis.

Keywords: Stomach Neoplasms. Risk Factors. Health Profile.

Introdução

O câncer de estômago é a quarta localização primária de incidência das neoplasias no mundo (79,4 por 100.000 homens e 31,3 por 100.000 mulheres) e a segunda em mortalidade (36,9 por 100.000 homens e 22,0 por 100.000 mulheres). Sua magnitude é duas vezes superior nos países em desenvolvimento em relação

aos desenvolvidos, e é maior no homem que na mulher^{5,6,8}. Os locais com maiores incidências são Japão, China, Europa Oriental e América Latina⁵. A incidência aumenta progressivamente com a idade, atingindo o seu ápice entre 50 e 70 anos, sendo pequena abaixo dos 40 anos^{5,22}.

Os adenocarcinomas respondem pela maioria dos tumores de estômago. Estes são subdivididos pela classificação de Lauren em dois principais tipos histológicos: o tipo bem diferenciado ou intestinal que apresenta, em nível microscópico, formação glandular semelhante à mucosa intestinal, com células coesas, formando estruturas tubulares e parece evoluir a partir de áreas com gastrite crônica atrófica ou metaplasia intestinal; e o tipo pouco diferenciado ou difuso em que a coesão celular está ausente e é resultado da infiltração e espessamento da parede do estômago sem a formação de uma massa. O tipo intestinal é o mais comum em homens negros e nos grupos de idade mais avançada, enquanto o tipo difuso é mais freqüente em jovens e apresenta um equilíbrio entre os sexos^{1, 2, 11, 12}.

As regiões com maior incidência de câncer de estômago com a morfologia adenocarcinoma do tipo intestinal estão localizadas no Leste Asiático, Europa Oriental, América do Sul e Central, enquanto o tipo difuso tem uma distribuição geográfica mais uniforme¹³. Acredita-se que a queda das taxas do câncer gástrico em todo mundo podem ser atribuídas ao declínio na incidência do adenocarcinoma do tipo intestinal. Em contrapartida observa-se um aumento na incidência do adenocarcinoma do tipo difuso^{14, 21}.

A neoplasia maligna de estômago tem como seu principal fator de risco a infecção

pela bactéria *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) principalmente as cepas CagA+^{13, 16}. O *H. pylori* foi isolado pela primeira vez em 1984, por Marshall e Warren, e é uma das infecções mais comuns em seres humanos, com uma prevalência estimada de 50% no mundo e de 90% nos países em desenvolvimento³.

Os polimorfismos genéticos humanos parecem também ter um papel importante na susceptibilidade a doenças do hospedeiro¹⁰. A combinação de polimorfismos das citocinas pró-inflamatórias e a infecção com estirpes mais virulentas parecem aumentar o risco de câncer.

A E-caderina, codificada pelo gene CDH1, tem um papel crítico no estabelecimento e manutenção da adesão intercelular, polaridade celular e arquitetura tecidual. O polimorfismo no promotor do CDH1 na posição -160 leva à baixa regulação da transcrição do gene *in vitro* e foi demonstrado que o alelo A diminui a eficiência em 68% comparando com o alelo C, especulando-se sobre o potencial como marcador da suscetibilidade para o câncer esporádico²⁴. Mutações germinativas do gene CDH1 resultando na inativação da E-caderina foram identificadas no carcinoma gástrico difuso hereditário⁹.

A alimentação desempenha um importante papel na prevenção e, também, na carcinogênese do câncer de estômago. Recentemente o World Cancer Research Fund (WCRF) e o American Institute for Cancer Research (AICR) concluíram que o câncer de estômago é prevenível principalmente por dietas adequadas. Outro importante fator de risco para o câncer de estômago é o tabagismo³. Aproximadamente 18% dos casos de câncer gástrico podem ser atribuídos ao tabaco¹⁸.

Os habitantes de áreas com alto risco do câncer gástrico, quando migram para áreas de baixo risco, tendem a apresentar uma diminuição na incidência de câncer de estômago, sugerindo que fatores ambientais podem influenciar o risco de desenvolver esse câncer⁷.

O histórico familiar de câncer de estômago configura outro fator de risco importante, presente em cerca de 10 a 15% dos casos^{2, 20}. Este percentual aumenta de duas a três vezes em pacientes com parentes de primeiro grau que tiveram câncer de estômago¹⁹.

O câncer gástrico é fortemente determinado por fatores ambientais. As principais ações para a sua prevenção são: reduzir a prevalência do *H. pylori*; modificar o consumo alimentar; não fumar; e manter o peso corporal adequado^{5, 23}. Estas ações podem explicar o declínio observado da incidência e da mortalidade do câncer gástrico no mundo, sem aumento expressivo na sobrevivência^{9, 17}.

O Brasil apresenta um padrão decrescente na mortalidade por câncer de estômago semelhante ao observado no resto do mundo. A melhora na conservação e na estocagem dos alimentos com adoção da refrigeração e uma dieta mais variada com o consumo de frutas e verduras da população podem ser possíveis explicações para a diminuição da mortalidade no Brasil^{12, 23}.

Em geral, a doença é diagnosticada tardiamente, isto é, em estágios avançados. A cirurgia é o principal tratamento curativo, sendo a radioterapia e a quimioterapia consideradas como tratamentos secundários^{4, 16}.

O objetivo deste artigo é avaliar epidemiologicamente os casos atendidos

no Hospital Geral de Fortaleza, no ano de 2010, comparando os resultados da avaliação da população local com os resultados da literatura internacional.

Materiais e Métodos

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, do tipo série de casos, cujos dados foram obtidos por meio de revisão de prontuários de todos os pacientes submetidos a tratamento cirúrgico do câncer gástrico, no ano de 2010, no Hospital Geral de Fortaleza.

Critérios de inclusão: pacientes com diagnóstico de câncer gástrico submetidos a gastrectomia total ou parcial no ano de 2010, no Hospital Geral de Fortaleza. Critérios de exclusão: pacientes que foram submetidos a laparotomia exploradora por câncer gástrico, porém não tenham sido realizados procedimentos curativos ou paliativos; pacientes com diagnóstico de câncer gástrico que não foram submetidos a tratamento cirúrgico; pacientes que não tiveram o diagnóstico de câncer gástrico confirmado por exame histopatológico.

A coleta de dados foi feita a partir de protocolo para análise de sexo e idade dos pacientes, tabagismo, etilismo, história familiar positiva para câncer gástrico, sintomas iniciais, tempo de progressão de sintomas até o tratamento definitivo, tipo de cirurgia realizada, complicações pós-operatórias, tempo de internação, resultado do tratamento, aspecto endoscópico e histopatológico da lesão, local da lesão gástrica, presença de *H. pylori*. A ocorrência de outras neoplasias em topografia gástrica foram registradas e incluídas no estudo.

A classificação macroscópica utilizada foi a de Bormann para tumores avançados e da Sociedade Japonesa de Endoscopia Digestiva para os precoces.

As classificações histológicas utilizadas foram as de Lauren e Organização Mundial da Saúde (OMS) com subtipos Intestinal, Difuso e Misto (subtipo Intestinal e Difuso ou não-classificável)^{11,23}.

A tabulação e a análise dos dados foram realizadas pelos softwares Microsoft Word® e Microsoft Excel® versão 2010.

A pesquisa foi conduzida segundo os preceitos éticos que regem a Resolução Nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da saúde (BRASIL, 1996), com parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Geral de Fortaleza, com o protocolo nº 011211/11.

Resultados

Foram analisados os prontuários de 49 pacientes, os quais representam o total de pacientes submetidos a tratamento cirúrgico por câncer gástrico no ano de 2010, no Hospital Geral de Fortaleza.

Destes, 67,3% (33) eram do sexo masculino e 32,7% (16) eram do sexo feminino. A idade variou de 20 a 89 anos. Predominaram pacientes de meia-idade e idosos, estando 22% (11) na faixa etária de 50 a 59 anos e 28% (19) na faixa etária de 60-69 anos.

Quanto aos fatores de risco apresentados pelos pacientes, 55,1% eram tabagistas; 53% eram etilistas, 18,3% apresentavam diagnóstico de gastrite atrófica crônica. A infecção pelo *H. pylori* foi confirmada em 6,1% dos pacientes, contudo em 71,4% deles a informação não estava disponível no prontuário, sendo impossível concluir se não foi realizada pesquisa ou se o resultado desta foi negativo. Verificou-se que 18,3% de pacientes haviam sido submetidos a cirurgia gástrica prévia e 16,3% deles

possuíam grupo sanguíneo A (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição dos pacientes submetidos a gastrectomia por câncer gástrico, segundo fatores de risco. Fortaleza – CE, 2010.

Fator de Risco (N=49)	Nº	%
Tabagismo	27	55,1
Etilismo	26	53,0
Gastrite Atrófica Crônica	9	18,3
H. Pylori positivo	3	6,1
Cirurgia Gástrica prévia	9	18,3
Grupo Sanguíneo A	8	16,3

Todos os pacientes foram submetidos à endoscopia digestiva alta e a maioria (75,6%) apresentou lesão macroscópica classificada como Bormann III (úlcero-infiltrativa). O segundo aspecto mais prevalente à macroscopia foi Bormann II (ulcerado) (7,3%). Em 2 pacientes a classificação de Bormann não foi aplicável pois foram diagnosticados tumores estromais (Gastrointestinal stromal tumors - GIST). Em 8 prontuários não havia a informação sobre a classificação macroscópica da lesão (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição dos pacientes submetidos à gastrectomia por câncer gástrico, segundo a classificação de Bormann. Fortaleza – CE, 2010

Classificação de Bormann (n=41)	Nº	%
I (polipoide)	1	2,4
II (ulcerado)	3	7,3
III (úlcero-infiltrativa)	31	75,6
IV (linite plástica)	2	4,9
V (não-categorizado)	2	4,9
Não se aplica	2	4,9

Do início dos sintomas ao tratamento cirúrgico, a maioria dos pacientes (37,5%) demorou entre 3 a 6 meses incompletos; 10,4% apresentaram tempo de evolução igual ou maior a 24 meses e 8,33% inferior a 3 meses incompletos.

Existem dois tipos histológicos para o adenocarcinoma de estômago, estabelecidos por Lauren: intestinal e difuso. Nas biópsias realizadas pela endoscopia digestiva alta, o tipo histológico majoritário foi o adenocarcinoma 94,11%, havendo o predomínio do subtipo intestinal (52,9%). Em 15 prontuários não havia a informação sobre o tipo histológico do tumor (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição dos pacientes submetidos à gastrectomia por câncer gástrico, segundo subtipos histológicos em biópsias por endoscopia. Fortaleza – CE, 2010.

Subtipo histológico (n=34)	Nº	%
Adenocarcinoma Intestinal	18	52,9
Adenocarcinoma Difuso	10	29,4
Adenocarcinoma Misto ou não classificável	4	11,8
GIST	2	5,9

Quanto ao tipo de tratamento cirúrgico, 61,2% dos pacientes foram submetidos a cirurgia com proposta curativa e 36,7% a cirurgia paliativa.

Quanto aos resultados das análises histopatológicas das peças cirúrgicas, 48,9% apresentaram-se como adenocarcinoma do tipo intestinal, 24,4% como adenocarcinoma do tipo difuso e 20,0% como adenocarcinoma misto ou não classificável. Em 4 dos prontuários não havia registro ou laudo de estudo histopatológico. Em 2% dos resultados foi visto material

com implante em grande omento de adenocarcinoma pouco diferenciado, 2% adenocarcinoma gástrico moderadamente diferenciado com imunohistoquímica negativa para células neuroendócrinas e, por fim, 2% com adenocarcinoma esofágico moderadamente diferenciado (Tabela 4).

Tabela 4. Distribuição dos pacientes submetidos à gastrectomia por câncer gástrico, segundo análise histopatológica das peças cirúrgicas. Fortaleza – CE, 2010.

Resultado anatomopatológico (n=45)	Nº	%
Adenocarcinoma Intestinal	22	48,9
Adenocarcinoma Difuso	11	24,4
Adenocarcinoma Misto ou não classificável	9	20,0
Outros	3	6,7

Quanto à topografia da lesão gástrica, 12,8%(6) dos tumores ocupavam a cárdia, 42,5% (20) localizavam-se no corpo, 6,4% (3) no fundo e 38,3% (18) no antro gástrico, em 2 prontuários não havia registro da localização tumoral. Analisando o grau de diferenciação celular pela graduação histológica, 1 = bem diferenciado, 2 = moderadamente diferenciado, 3 = pouco diferenciado, 4 = indiferenciado, tivemos como resultado: 60% (24) dos pacientes foram classificados como grau 2 e 40% (16) dos pacientes como grau 3. A informação não constava em 9 prontuários.

Discussão

Os resultados obtidos após a revisão dos dados permitem perceber grande semelhança em relação aos aspectos como distribuição etária, gênero e dados clínicos, tendo, como referência, a literatura mundial ^{25,26}. A observação da prevalência

em indivíduos com idade superior a 60 anos corrobora a justificativa de que o aumento na expectativa de vida é um fator influente na manutenção da alta incidência do câncer gástrico na população ²⁶.

Quanto à localização da lesão, não se pôde notar ainda, com os dados obtidos, a tendência atual de mudança na distribuição da porção distal para a proximal do estômago. A presença de apenas um caso em junção esofagogástrica (2%) ainda permanece um pouco distante da estatística norte-americana, na qual houve um aumento de 23% da incidência de câncer de cárdia em relação ao câncer não-cárdia no período de 1978-1983 até 1996-2000 ²⁷.

Os valores significativamente maiores do tipo histológico intestinal na amostra obtida, compatíveis com dados estatísticos da maioria dos países da América do Sul, fortalecem os resultados e justificam os valores preponderantes de acometimento distal do estômago pela patologia ²⁵.

Cabe ressaltar que os dados obtidos não foram suficientes para se classificar nenhum caso estudado em câncer precoce. Sem dúvida, esses dados ajudam a explicar o grande número de pacientes com diagnóstico de doença avançada e um número considerável de pacientes submetidos a tratamento paliativo.

É importante alertar para o fato de que, embora o tipo histológico predominante neste trabalho tenha sido o intestinal, que apresenta a característica de transformação de estágios pré-cancerosos para neoplasia maligna propriamente dita mais arrastada que o tipo difuso e com fatores de risco potencialmente modificáveis, a preponderância do

diagnóstico de lesões avançadas permite refletir e concordar com a necessidade do desenvolvimento de métodos para rastreio de lesões precursoras e assim, aumentar a identificação de acometimento precoce²⁸.

Um ponto importante para o êxito de programas de detecção seria diminuir o tempo de latência entre o início dos sintomas e a realização de uma endoscopia digestiva alta (EDA), bem como a não utilização de medicações sintomáticas principalmente para pacientes de risco, projeto este que deve ser adotado desde o nível primário de atenção à saúde¹⁵. O Brasil representa um país com alto grau de complexidade interna, cujos estados e regiões apresentam desigualdades tão intensas que impossibilita estabelecer, principalmente na área da cancerologia, um programa único de prevenção do câncer gástrico para o país²⁹.

Conclusão

Considerando que o Hospital Geral de Fortaleza é o principal hospital de referência no Ceará para tratamento cirúrgico do câncer gástrico no Estado, inferimos que os resultados estatísticos deste trabalho podem ser extrapolados como dados epidemiológicos estaduais para câncer gástrico. Percebemos que o perfil epidemiológico desta neoplasia no Ceará é comparável ao dos países subdesenvolvidos, em que predomina o adenocarcinoma intestinal e de localização distal, relacionado a fatores de risco como tabagismo, má alimentação, alta prevalência de *H. pylori* e outros, inclusive, o baixo nível socioeconômico da população.

A alta prevalência de doença com diagnóstico em estágio avançado reflete a dificuldade dos pacientes dependentes

do Sistema Único de Saúde ao acesso ao diagnóstico precoce. Além disso, em um país com tantas disparidades regionais como o Brasil, há grande dificuldade em se estabelecer um programa nacional de detecção precoce de Câncer Gástrico, como é feito no Japão, apesar da grande importância que esta neoplasia tem em termos de morbi-mortalidade no país.

Referências

1. Kelley JR, Duggan JM. Gastric cancer epidemiology and risk factors. *J.Clin. Epidemiology*, 2003;56:19.
2. Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer. *World J. Gastroenterol*, 2006;12(3):354-362.
3. Brenner H, Rothenbacher D, Arndt V. epidemiology of Stomach Cancer - Chapter 23 M. Verma (ed.). *Methods of Molecular Biology, Cancer Epidemiology*, vol. 472© 2009 Humana Press, a part of Springer Science + Business Media, Totowa, NJ Book. Doi: 10.1007/978-1-60327-492-0 467.
4. Howson CP, Hiyama T, Wynder EL. The decline of gastric cancer: epidemiology of an unplanned triumph. *Epidemiol Rev* 1986; 8:1-27.
5. Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture. *Eur. J. Cancer* 2001; 37(Suppl 8): 54-66.
6. Roder DM. The epidemiology of gastric cancer. *Gastric. Cancer* 2002; 5(Suppl 1):5-11.
7. Curado MP, Edwards B, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M et al, editors. *Cancer incidence in five continents [monograph on the Internet]*. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2007. Vol IX. Available from: <http://www.dep.iarc.fr/>
8. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM. *GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available at: <http://globocan.iarc.fr/factsheets/cancers/stomach.asp>

9. Jass JR. Tumours of the stomach. In: McGee JO'D, Isaacson PG, Wright NA, editors. Oxford textbook of pathology. Oxford: Oxford University Press; 1992. p. 1165–73.
10. Devesa SS and Fraumeni JF Jr. The rising incidence of gastric cardia cancer [editorial]. *J. Natl. Cancer Inst.* 1999; 91(9):747-749.
11. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histoclinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965; 64:31-49.
12. Correa P, Sasano N, Stemmermann GN, Haenszel W. Pathology of gastric carcinoma in Japanese populations: comparisons between Miyagi prefecture, Japan, and Hawaii. *J Natl Cancer Inst* 1973; 51:1449-1459.
13. Muñoz N. Gastric Carcinogenesis. In: Reed PI, Hill MJ, editos. Gastric carcinogenesis: proceedings of the 6th Annual Symposium of the European Organization for 83 Cooperation in Cancer Prevention Studies (ECP). Amsterdam: Elsevier Science, 1988. p. 51-69.
14. Kaneko S, Yoshimura T. Time trend analysis of gastric cancer incidence in Japan by histological types, 1975-1989. *Br J Cancer* 2001; 84:400-405.
15. Parsonnet J. The incidence of helicobacter pylori infection. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9(Suppl 2):45–51.
16. WCRF and AICR. Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. Washington, DC: AICR; 2007.
17. Gonzalez CA, Pera G, Agudo A. Smoking and the risk of gastric cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *Int. J. Cancer.* 2003; 107:629–34.
18. Sjødahl K, Lu Y, Nilsen TI, Ye W, Hveem K, Vatten L, Lagergren J. Smoking and alcohol drinking in relation to risk of gastric cancer: a population-based, prospective cohort study. *Int. J. Cancer.* 2007; 120:128-132.
19. Dhillon PK, Farrow DC, Vaughan TL, Chow WH, Risch HA, Gammon MD, Mayne ST, Stanford JL, Schoenberg JB, Ahsan H, Dubrow R, West AB, Rotterdam H, Blot WJ, Fraumeni JF Jr. Family history of cancer and risk of esophageal and gastric cancers in the United States. *Int. J. Cancer.* 2001; 93:148-152.
20. Barber M, Fitzgerald RC, Caldas C. Familial gastric cancer – etiology and pathogenesis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20:721-734.
21. Nomura A. Stomach cancer. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF, editors. *Cancer Epidemiology and Prevention*. 2nd Ed. New York: Oxford University Press; 1996. p 707-724.
22. Mauad EC, Nogueira JL, Souza JMP, Wohnrath DR Oliveira ATT, Colli G, Costa AM. Câncer gástrico em adultos jovens. *Rev. Bras.Cancerol.* 2000; 46(3):299-304
23. World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation. Geneva: WHO; 2003. (WHO technical reports series no. 916).
24. Lu Y, Xu YC, Shen J, Yu RB, Niu JY, Guo JT, et al. E-cadherin gene C-160A promoter polymorphism and risk of non-cardia gastric cancer in a Chinese population. *World J Gastroenterol.* 2005; 11:56-60.
25. Vieira WLS, Coelho LGV. Tumores do estômago. In: Dani, R (editor). *Gastroenterologia Essencial*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p. 182 – 92.
26. Shang J, Peña AS. Multidisciplinary approach to understand the pathogenesis of gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 2005; 11(27):4131-4139.
27. Hongyu Wu, Jennifer A. Rusiecki, Kangmin Zhu, John Potter and Susan S. Devesa. Stomach carcinoma incidence patterns in the United States by histologic type and anatomic site. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009 July ; 18(7): 1945–1952. doi:10.1158/1055-9965.EPI-09-0250.
28. Calvo B A, Pruyas A M, Nilsen V E, Verdugo L P. Pesquisa poblacional de câncer gástrico en pacientes sintomáticos digestivos, período 1996-2000. *Rev. Méd. Chile.* 2001;129:749 –755.
29. Abreu E de. A prevenção primária e a detecção do câncer de estômago. *Cad. Saúde Pública,* 1997;13:S105 –S108.

Endereço para correspondência:

E-mail: marianinha_vpineiro@hotmail.com