

Frequência de câncer gástrico no serviço de endoscopia de um hospital-escola de Goiânia

Gastric cancer frequency in the endoscopy service of a university hospital in Goiânia

THALLES EDUARDO DIAS DOS SANTOS,¹ ANDRÉ HENRIQUE DE OLIVEIRA E SILVA,¹ LUCIANA MORELLI CALDEIRA²

RESUMO

Introdução: As neoplasias gástricas estão entre as principais causas de mortalidade por câncer no Brasil e no mundo. São a quarta causa mais comum de câncer e a segunda causa de morte por doença maligna no mundo. Elas se desenvolvem por meio de um longo período de lesões pré-cancerígenas, o que pode levar de anos a décadas. O diagnóstico do câncer gástrico é feito através da endoscopia digestiva alta com biópsia, sendo o método mais eficaz. **Objetivo:** O presente estudo objetiva descrever a frequência dos casos de câncer gástrico diagnosticados pelo Serviço de Endoscopia Digestiva da Santa Casa de Misericórdia de Goiânia no ano de 2013.

Método: Trata-se de um estudo populacional, de caráter analítico e quantitativo. Na pesquisa foram coletados dados secundários provenientes dos registros de exames de endoscopia digestiva alta da referida instituição, sendo incluídos exames endoscópicos com relato de realização de biópsia para estudo histopatológico. As variáveis analisadas foram: sexo, idade, faixa etária, classificação endoscópica e tipo histológico. **Resultados:** Dos 121 pacientes incluídos inicialmente, 12 tiveram diagnóstico confirmado pelo exame histopatológico, o que corresponde a uma frequência de câncer de 9,92% na amostra. Dentre os pacientes diagnosticados com câncer, oito (66,67%) são do sexo masculino e quatro (33,33%) do sexo feminino. A média de idade dos pacientes diagnosticados com câncer foi de 61,78 anos, variando entre 33,92 anos e 81,75 anos, com mediana de 65,63 anos. No tocante à localização das lesões neoplásicas, quatro

(33,33%) localizavam-se no antro, três (25%) no corpo, duas (16,67%) na *incisura angularis*, duas (16,67%) no piloro e uma (8,33%) com acometimento de todo o órgão. Ao histopatológico foram diagnosticados três casos (25%) de adenocarcinoma gástrico microtubular, dois casos (16,67%) de adenocarcinoma gástrico tubular, dois casos (16,67%) de adenocarcinoma gástrico mucinoso, dois casos (16,67%) de adenocarcinoma pouco diferenciado, um caso (8,33%) de adenocarcinoma gástrico sem outra especificação (SOE), um caso (8,33%) de neoplasia pouco diferenciada e um caso de adenocarcinoma com células em anel de sinete (8,33%). **Conclusão:** A frequência dessa enfermidade no Serviço avaliado não predominou em um sexo em relação ao outro, predominando na faixa etária entre 60 e 69 anos, com quatro acometimentos nesse grupo. O tipo histológico mais frequente foi o adenocarcinoma gástrico microtubular e o antro foi o local mais frequentemente acometido. No futuro podem ser avaliadas informações clínicas para uma maior compreensão do comportamento desta doença em nosso local de estudo.

Unitermos: Endoscopia Digestiva Alta, Câncer Gástrico, Exame Histopatológico.

SUMMARY

Introduction: Gastric cancer are among the leading causes of cancer mortality both in Brazil and worldwide. It is the fourth most common cause of cancer and the

1. Acadêmicos do Curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC - Goiás). 2. Professora Assistente do Departamento de Medicina da PUC-Goiás e da Universidade Federal de Goiás (UFG) e Membro titular da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva. **Endereço para correspondência:** Luciana Morelli Caldeira - Rua C-258 - nº 424 - Apto. 1502 - Setor Nova Suiça - Goiânia - GO - CEP 74 280-210/ **e-mail:** lumorellical@gmail.com **Recebido em:** 25/03/2016. **Aprovado em:** 14/05/2016.

second leading cause of death from malignancy in the world. It develops through a long period of pre-cancerous lesions, which may take years to decades. The diagnosis of gastric cancer is done by upper gastrointestinal endoscopy with biopsy, the most effective method. **Aim:** This study aims to describe the frequency of gastric cancer cases diagnosed by the Digestive Endoscopy Service of Santa Casa de Misericórdia de Goiânia in 2013. **Methods:** This is a populational, analytical and quantitative study. In the survey it were collected secondary data from the examination records of endoscopy of the institution. It were included endoscopic examinations with reports of a biopsy for histopathological study. The variables analyzed were: age, gender, age group, endoscopic classification and histologic type. **Results:** Of the 121 patients initially included, 12 had a diagnosis confirmed by histopathological exam, which corresponds to a 9.92% cancer rate in the sample. Among patients diagnosed with cancer, eight (66.67%) were male and four (33.33%) female. The average age of patients diagnosed with cancer was 61.78 years, ranging from 33.92 years to 81.75 years, with a median of 65.63 years. Regarding the location of neoplastic lesions, four (33.33%) were located in the den, three (25.00%) in the body, two (16.67%) in *incisura angularis*, two (16.67%) in pylorus and one (8.33%) with involvement of the entire organ. The histopathological diagnosis were: three cases (25%) of microtubule gastric adenocarcinoma, two cases (16.67%) of tubular adenocarcinoma, two cases (16.67%) of mucinous adenocarcinoma, two cases (16.67%) of poorly differentiated adenocarcinoma, one case (8.33%) of gastric adenocarcinoma not otherwise specified (NOS), one case (8.33%) of poorly differentiated cancer and one case with signet ring cell adenocarcinoma (8.33%). **Conclusion:** The frequency of this disease in the assessed service did not prevail in one sex over the other, it were predominant in the age group of 60-69 years with four involvements in this group. The most common histological type was microtubule gastric adenocarcinoma and the den was the site most commonly affected. In the future it can be assessed clinical information for a better understanding of the behavior of this disease in our study site.

Keywords: Upper Digestive Endoscopy, Gastric Cancer, Histopathological Exam.

INTRODUÇÃO

As neoplasias gástricas estão entre as principais causas de mortalidade por câncer no Brasil e no mundo. É a quarta cau-

sa mais comum de câncer e a segunda causa de morte por doença maligna no mundo.^{1,2,3} Segundo a estimativa de 2016 do Instituto Nacional do Câncer (INCA), espera-se 12.920 casos novos de câncer de estômago em homens e 7.600 em mulheres para o Brasil neste ano. Valores correspondentes a um risco estimado de 13,04 casos novos a cada 100 mil homens e 7,37 para cada 100 mil mulheres.

Excetuando-se os tumores de pele não melanoma na região Centro-Oeste, o câncer de estômago em homens é o quarto mais frequente (11,50/ 100 mil). Já para o sexo feminino, na mesma região, é o sexto mais frequente (6,35/100 mil).⁴

A maioria dos casos é diagnosticada em estágios avançados da doença, quando reduz a efetividade do tratamento; sendo assim, o diagnóstico precoce poderia proporcionar uma maior sobrevida destes pacientes.⁵

Etiologia é considerada multifatorial (ambiental e genética). O fator ambiental é sugerido como o maior responsável pelo câncer gástrico, sendo os principais fatores os dietéticos e a presença de *Helicobacter pylori*.⁵ A infecção por esse agente pode proporcionar risco aumentado para o desenvolvimento de neoplasia gástrica e tem revelado, através de estudos epidemiológicos, um risco de até seis vezes para o desenvolvimento de adenocarcinoma gástrico.⁶ Outros fatores também têm sido associados com o aumento de risco de neoplasia gástrica como gastrite atrófica, úlcera gástrica benigna, anemia perniciosa, pólipos gástricos (adenomas, papilomas, adenomas papilares), cirurgias gástricas prévias, gastrite hipertrófica (doença de Ménétrier), fator hereditário, álcool e fumo.^{3,6,7,8,9,10}

Há três tipos histológicos predominantes através dos quais os tumores do estômago podem se apresentar: adenocarcinoma (responsável por 95% dos tumores), linfoma, diagnosticado em cerca de 3% dos casos, e leiomiossarcoma.⁵

O câncer gástrico apresenta classificações de importância relevante para uma melhor conduta terapêutica. De acordo com a forma de apresentação em 1926, foi criada a classificação macroscópica de Borrmann para câncer gástrico avançado, dividido em quatro tipos: Tipo I - polipoide, Tipo II - câncer ulcerado, Tipo III - câncer ulcerado e infiltrante e Tipo IV - infiltração cancerosa difusa.^{3,5,7} Em 1962, a Sociedade Japonesa de Pesquisa do Câncer Gástrico estabeleceu a classificação endoscópica do câncer precoce de estômago,

sendo composta por Tipo I – elevado, Tipo IIa – superficial levemente elevado, Tipo IIb – superficial plano, Tipo IIc – superficial deprimido, Tipo III – escavado. Em tipos mistos, se coloca primeiro o que tem maior diâmetro.^{3,11} A classificação histológica de Lauren (1965)¹² caracterizou o adenocarcinoma gástrico em dois tipos: intestinal e difuso.^{7,12,13}

As manifestações clínicas variam de acordo com o estágio em que se encontra a doença.³ Câncer gástrico precoce se define como um adenocarcinoma limitado somente à mucosa e à submucosa, com comprometimento de gânglios linfáticos ou não. O câncer gástrico avançado é definido pela invasão além da submucosa.^{3,11} Em estágios iniciais, o carcinoma é geralmente assintomático ou apresenta sintomas dispépticos inespecíficos. Os sintomas mais comuns no câncer gástrico são perda ponderal, dor epigástrica, náuseas, anorexia, disfagia, saciedade precoce e no exame físico, que denotam doença avançada, incluem massa abdominal palpável e linfadenopatias.^{2,3,5,7,11,14,15,16}

O diagnóstico do câncer gástrico é feito comumente através da endoscopia digestiva alta com biópsia, sendo o método mais eficiente, com uma sensibilidade e especificidade de 99%.^{2,3,7,14} Essa técnica permite informar o tamanho do tumor, sua localização, características macroscópicas e tipo histológico.¹⁷

O câncer gástrico se desenvolve por meio de um longo período de lesões pré-cancerígenas, o que pode levar anos a décadas. Por esse motivo, a identificação de tais lesões e o rastreamento endoscópico dos pacientes com alto risco de câncer gástrico podem ajudar na detecção de lesões malignas em estágios iniciais, que ainda são operáveis e apresentam grande probabilidade de cura.

Um estudo em larga-escala estimou que as taxas de progressão para câncer gástrico em dez anos de seguimento para pacientes com gastrite atrófica, metaplasia intestinal, displasia de baixo grau ou displasia de alto grau foi de 0,8%, 1,8%, 4% e 33%, respectivamente.¹⁸

É recomendado que os pacientes que são submetidos à endoscopia digestiva alta devido a sintomas gastrointestinais tenham pelo menos cinco sítios de biópsia, incluindo duas da mucosa antropilórica (grande e pequena curvatura), uma da *incisura angularis* e duas do corpo gástrico (grande e pequena curvatura). Se infecção por *H. pylori* é diagnosticada, tratamento levando à sua erradicação deve ser administrado. A

lesão gástrica pré-maligna mais frequentemente encontrada é a metaplasia intestinal; mas, a grande maioria dos pacientes com essa alteração não desenvolve câncer gástrico.¹⁹

É relevante o conhecimento da frequência de câncer de estômago na população atendida pelo Serviço de Endoscopia Digestiva da Santa Casa de Misericórdia de Goiânia (SCMG), assim como em qual estágio são detectadas as lesões que compõem o espectro de apresentação endoscópica do câncer gástrico. Com isso, poderemos utilizar os resultados desse trabalho para conhecer melhor o número de casos e o seu estágio, a fim de aprimorar a aquisição de informações dos médicos e acadêmicos sobre a enfermidade, possibilitando assim melhor seguimento dos pacientes portadores dessa doença.

Esse trabalho tem por objetivo catalogar e descrever os laudos endoscópicos feitos pelo Serviço de Endoscopia Digestiva da Santa Casa de Misericórdia de Goiânia no ano de 2013, conhecer a frequência de câncer gástrico na população estudada, bem como a distribuição das lesões neoplásicas entre os sexos e faixas etárias, a classificação endoscópica e histológica encontrada e o seu grau de diferenciação.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo populacional, de caráter analítico e quantitativo no Serviço de Endoscopia Digestiva da Santa Casa de Misericórdia de Goiânia, estado de Goiás. Na pesquisa de campo foram coletados dados secundários provenientes dos registros de exames de endoscopia digestiva alta da referida instituição no ano de 2013.

Foram incluídos na pesquisa todos os laudos endoscópicos de pacientes desse serviço no período delimitado, de ambos os sexos e com idades aleatórias. Destes laudos, foram separados para análise os que possuíam relato da realização de biópsia para estudo histopatológico.

Foram considerados nos laudos histopatológicos todos os diagnósticos correspondentes a câncer gástrico, incluindo os tipos de adenocarcinoma gástrico: adenocarcinoma gástrico SOE, adenocarcinoma gástrico tubular, adenocarcinoma gástrico microtubular (sem outra especificação), adenocarcinoma gástrico mucinoso, adenocarcinoma gástrico com células em anel de sinete e adenocarcinoma gástrico pouco diferenciado e também o diagnóstico de neoplasia pouco diferencia-

da. Foram excluídos do estudo os exames endoscópicos que não possuíam referência de realização de biópsia para avaliação histopatológica e presença de laudos histopatológicos ou endoscópicos incompletos.

A coleta de dados foi iniciada após aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética.

Para a pesquisa lançamos mão dos laudos histopatológicos no laboratório de patologia da SCMG referentes às biópsias das lesões encontradas nos laudos endoscópicos. Os dados coletados foram distribuídos num protocolo de pesquisa elaborado pelos pesquisadores, cujos itens são: idade, faixa etária, sexo, classificação endoscópica, local das alterações suspeitas (cárdia, fundo, corpo, *incisura angularis*, antro, piloro ou todo o órgão), grau histológico e tipo histológico.

A coleta foi realizada no mês de janeiro de 2016. Depois da coleta, os dados foram codificados e armazenados em banco de dados usando o software Excel versão 12.0 – Office 2007 no computador pessoal do pesquisador e serão descartados após 5 anos da coleta.

A descrição dos resultados foi realizada por meio de cálculo de proporções e medidas de tendência central e dispersão pelo programa Epi Info™.⁷ Houve posteriormente comparação de variáveis categóricas, por meio do teste qui-quadrado. No tocante aos aspectos ético-legais, o trabalho seguiu orientações da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Os dados confidenciais da pesquisa foram manipulados com absoluto sigilo, assegurando a privacidade dos sujeitos, não havendo registro ou divulgação de dados que permitam sua identificação.

RESULTADOS

No presente estudo foram avaliados inicialmente 2.572 endoscopias digestivas altas que correspondem a todos os exames realizados no Serviço de Endoscopia da Santa Casa de Misericórdia de Goiânia no ano de 2013. A partir daí, foi selecionado um total de 121 exames que apresentam, entre suas hipóteses diagnósticas, lesões suspeitas de neoplasias, sejam elas do tipo ulcerado, elevado, misto ou difuso (linite plástica).

Dos 121 pacientes incluídos inicialmente, apenas 12 tiveram diagnóstico confirmado pelo exame histopatológico, o que

corresponde a uma frequência de câncer de 9,92% na amostra. Do total de pacientes, 76 (62,81%) eram do sexo masculino e 45 (37,19%) do sexo feminino. Dentre os pacientes diagnosticados com câncer, oito (66,67%) são do sexo masculino e quatro (33,33%) do sexo feminino.

Como mostrado na Tabela 1, não encontramos diferença estatisticamente significativa na distribuição do câncer entre os sexos ($p > 0,05$).

Tabela 1. Frequência de câncer por sexo e faixa etária.

Variáveis	n	F de casos	FR (%)	p*
Sexo				
Masc	76	8	10,53	0,81
Fem	45	4	8,89	
Faixa Etária				
< 40	18	1	8,33	
40- 49	22	2	16,67	
50- 59	28	1	8,33	0,92
60- 69	23	4	33,33	
70- 79	21	3	25,00	
80 ou mais	9	1	8,33	
	121	12		

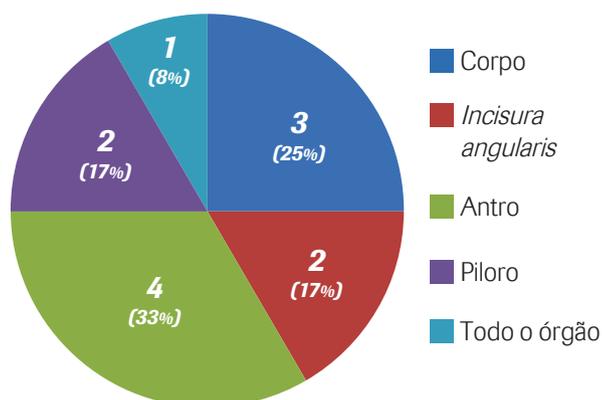
*significância estatística para $p < 0.05$

A média de idade geral dos pacientes foi de 57,55 anos, variando entre 15,58 anos e 94,25 anos, com mediana de 57,42 anos. A média de idade dos pacientes diagnosticados com câncer foi de 61,78 anos, variando entre 33,92 anos e 81,75 anos, com mediana de 65,63 anos. A distribuição dos pacientes em faixas etárias é mostrada na Tabela 1. Não houve diferenças estatisticamente significantes em relação à faixa etária e ao acometimento por câncer ($p > 0,05$).

Quanto à localização das lesões de maneira geral (incluindo neoplásicas e não neoplásicas), não houve registros de acometimento da cárdia; três (2,48%) das lesões se localizavam no fundo gástrico, 13 (10,74%) no corpo, cinco na *incisura angularis*, 91 (75,21%) no antro, cinco (4,13%) no piloro e quatro (3,31%) eram descritas em todo o órgão. Considerando apenas os locais de acometimento de lesões

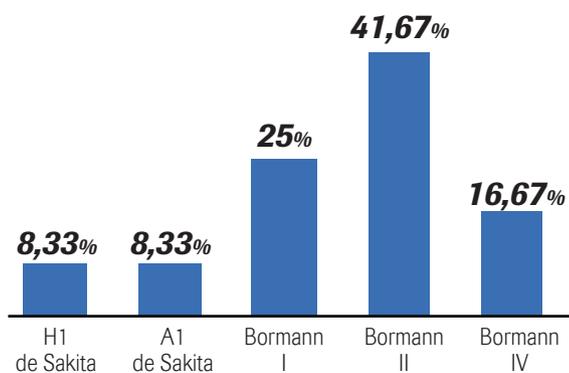
neoplásicas malignas, comprovadas pelo exame histopatológico, temos a seguinte distribuição (Gráfico 1): quatro lesões (33,33%) localizadas no antro, três lesões (25%) localizadas no corpo, duas (16,67%) na *incisura angularis*, duas (16,67%) no piloro e uma lesão (8,33%) descrita com acometimento de todo o órgão.

Gráfico 1. Localização das lesões neoplásicas.



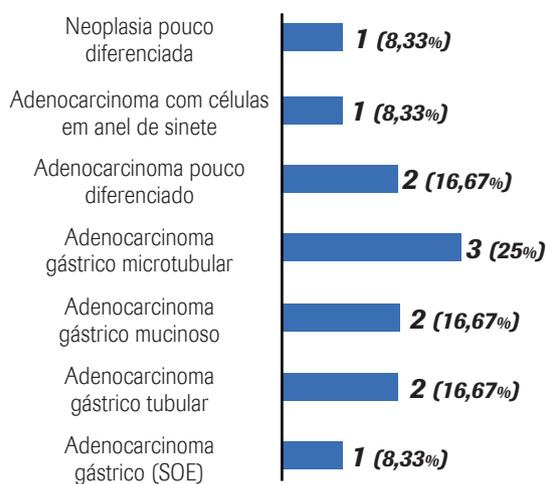
Em relação às hipóteses diagnósticas suspeitas de câncer gástrico no exame endoscópico, 30 (24,79%) eram úlceras fase H1 de Sakita, 18 (14,88%) eram úlceras em fase A1 de Sakita, 15 (12,40%) em fase A2 de Sakita, 12 (9,92%) em fase H2 de Sakita e 12 (9,92%) em fase S2 de Sakita. As demais lesões encontradas foram: quatro (3,31%) do tipo Borrmann I, três (2,48%) do tipo Borrmann II, nove (7,44%) do tipo Borrmann III, três (2,48%) do tipo Borrmann IV e nove (7,44%) foram classificadas como metaplasia intestinal. A Figura 1 mostra a distribuição da frequência dos diagnósticos endoscópicos dos pacientes com neoplasia gástrica.

Figura 2. Frequência das lesões endoscópicas que receberam diagnóstico de neoplasias gástricas.



Os resultados das biópsias realizadas são mostrados na Figura 3. Foram diagnosticados três casos (25%) de adenocarcinoma gástrico microtubular, dois casos (16,67%) de adenocarcinoma gástrico tubular, dois casos (16,67%) de adenocarcinoma gástrico mucinoso, dois casos (16,67%) de adenocarcinoma pouco diferenciado, um caso (8,33%) de adenocarcinoma gástrico sem outra especificação (SOE), um caso (8,33%) de neoplasia pouco diferenciada e um caso de adenocarcinoma com células em anel de sinete (8,33%). A classificação de Lauren foi registrada em apenas três dos exames histopatológicos, sendo que dois (16,67%) eram do tipo difuso e um (8,33%) do tipo intestinal.

Figura 3. Frequência de diagnóstico histopatológico das neoplasias gástricas.



DISCUSSÃO

A endoscopia digestiva alta é o principal método para identificar e diagnosticar lesões suspeitas de câncer gástrico. A atual tecnologia dos endoscópios permite uma avaliação completa da cavidade gástrica, com localização e delimitação da lesão identificada, avaliação de mucosa e demais lesões incluindo principalmente obtenção de amostra para análise histopatológica por meio de biópsia.²⁰

Diversos estudos mostram que os homens têm risco maior de desenvolver câncer de estômago do que as mulheres com uma relação homem/mulher 2:1.^{1,21} A relação entre os sujeitos desse estudo que apresentaram diagnóstico de câncer difere da citada, com frequências relativas semelhantes entre

os sexos. No grupo analisado, a distribuição por sexo não exibe diferenças estatisticamente significativas ($p > 0,05$).

Assim como em outras neoplasias, a incidência de câncer gástrico aumenta progressivamente com a idade.²² Alguns estudos demonstram que o risco individual de câncer de estômago é estabelecido próximo ou abaixo dos 40 anos e que o aumento de sua expressão ocorre de forma significativa após essa faixa etária.²³ Somente 2% a 9% de todos os pacientes com câncer gástrico têm menos de 40 anos de idade, o que é correspondente com a frequência de 8,33% encontrada neste estudo para essa faixa etária.²⁴

No presente trabalho mais da metade dos casos (75%) foi encontrada na faixa etária acima dos 50 anos, confirmando essa tendência ao aumento da incidência do câncer gástrico na medida em que a idade se eleva.

As neoplasias gástricas possuem distribuição anatômica variável entre as populações a depender da localização geográfica, características socioeconômicas e também raciais. Neste estudo todas as lesões descritas tinham localização anatômica definida, o que não foi verificado no estudo de Arregi *et al.*,²⁵ provavelmente pela diferença na amostragem utilizada, já que esse trabalho teve uma amostragem menor.^{23,25}

A localização mais comumente referida pelos autores deste trabalho foi o antro gástrico (33,33%), seguida pelo corpo (25%), *incisura angularis* (16,67%) e piloro (16,67%). Os dados encontrados são diferentes dos descritos no estudo de Arregi *et al.*²⁵ e também dos dados de outros estudos. Uma das principais diferenças foi não haver o acometimento da cárdia, o que também pode estar relacionado ao pequeno número de casos.^{25,26,27}

A maioria das neoplasias gástricas é do tipo adenocarcinoma, sendo esse tipo histológico responsável por aproximadamente 95% dos casos.²⁸ Em nosso estudo, os adenocarcinomas representaram a maioria (91,67%) dos diagnósticos, de acordo com os estudos de Piso *et al.*²⁹ e Arregi *et al.*²⁵ Tivemos apenas um (8,33%) diagnóstico de neoplasia pouco diferenciada, fazendo com que as neoplasias epiteliais representem a maioria dos diagnósticos. A classificação de Lauren divide as neoplasias gástricas de acordo com sua configuração microscópica e com seu padrão de crescimento, separan-

do-as em dois tipos histológicos: intestinal e difuso,²³ ambos com etiologias e padrão de progressão distintos entre si.³⁰

Há bases moleculares específicas que fundamentam a importância dessa classificação no tratamento do câncer gástrico.³¹ Essa classificação, no entanto, só esteve presente em três dos exames histopatológicos neste estudo, cujo diagnóstico era adenocarcinoma, havendo uma falta de padronização entre os patologistas.

O presente estudo possibilitou a análise de fatores importantes em relação ao câncer gástrico. A frequência dessa enfermidade no serviço avaliado não predominou em um sexo em relação ao outro, predominando na faixa etária entre 60 a 69 anos, com quatro acometimentos. O tipo histológico mais frequente foi o adenocarcinoma gástrico microtubular e o antro, o local de maior frequência de acometimento. No futuro podem ser avaliadas informações clínicas para uma maior compreensão do comportamento dessa doença em nosso local de estudo.

Pudemos notar que tanto os laudos endoscópicos quanto os laudos de exames histopatológicos não seguem um protocolo uniformizado dentro de cada Serviço ao serem escritos, gerando maior dificuldade na avaliação de seus resultados.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional do Câncer – INCA. Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2015.
2. Vinagre RMDF, Campos BP, Sousa RMP. Case Study of Stomach Adenocarcinoma Conducted at a Cancer Referral Hospital in Northern Brazil. *Archives of Gastroenterology* 2012; 49 (2):125 – 129.
3. Esquivel LS, Isern DG. Algunas consideraciones actuales sobre el Cáncer Gástrico. *AMC*. 2011.
4. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro, RJ. INCA.2014 .
5. Mincis M. *Gastroenterologia & Hepatologia: Diagnóstico e Tratamento*. São Paulo: Lemos Editorial, 2ª edição, 1998. p 343-358.
6. Muller LB, Fagundes RB, Moraes CC, Rampazzo A. Prevalência da infecção por *Helicobacter pylori* e das lesões precursoras do câncer gástrico em pacientes dispépticos. *Arq. Gastroenterol*. 2007.

7. Silveira GV, Vieira OM. Câncer gástrico. In: Lopes AC. Tratado de Clínica Médica. 2 ed. São Paulo: Roca; 2009. p.3149-3160.
8. Teixeira JBA, Nogueira MS. Câncer gástrico: fatores de risco em clientes atendidos nos serviços de atenção terciária em um município do interior paulista. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2003.
9. Britto AV. Câncer de estômago: fatores de risco. *Cad. Saúde Públ., Rio de Janeiro*, 13 (Supl. 1):7-13, 1997.
10. Plummer JM, Gibson TN, McFarlane MEC, Hamchard B, Martin A, McDonald AH. Clinicopathologic Profile of Gastric Carcinomas at the University Hospital of the West Indies. *West Indian Med J* 2005; 54 (6): 364.
11. Hashimoto CL, Ishioka S, Sakai P, Maruta LM. Câncer Precoce do Estômago. In: Sakai P, Ishioka S, Filho FM. Tratado de Endoscopia Digestiva Diagnóstica e Terapêutica. São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte, 2 ed. 2001. p.153-164.
12. Abib AR, Oliveira IM, Koifman S. Histopatologia do câncer de estômago (classificação de Lauren) em amostra de pacientes hospitalares no Rio de Janeiro, 1980-1995.
13. Carl-Mcgrath S et al. Gastric adenocarcinoma: epidemiology, pathology and pathogenesis. *Cancer Therapy*, Berlin, v5, p.877-894, 2007.
14. Muraro CLPM, TCBC-SP. Câncer gástrico precoce: contribuição ao diagnóstico e resultado do tratamento cirúrgico. *Rev. Col. Bras. Cir.* 2003; 30 (5): 352-358.
15. Munoz N, Fanceschi S. Epidemiology of gastric cancer and perspectives for prevention. *Salud pública Méx, Cuernavaca*, v39, n4, July 1997.
16. Dani R; Castro LP. Estômago e Duodeno: Tumores. *Gastroenterologia Clínica*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara e Koogan, 1ª edição, 1993. v. 1. p 642- 662.
17. Malheiros CA, Kassab P. Estadiamento do câncer do estômago. *Rev. Assoc. Med. Bras. São Paulo*, 2004.
18. de Vries AC, van Grieken NC, Looman CW, Casparie MK, de Vries E, Meijer GA, et al. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands. *Gastroenterology*. 2008;134:945-52.
19. Piazuolo MB, Correa P. Gastric cancer: Overview. *Colomb. Med.* 2013;44 (3):192-201.
20. American Cancer Society (ACS). Global Cancer Facts and Figures 2007. Estimated numbers of new cancer cases by world area. ACS. 2008. www.acs.org. Acessado em: 26 de maio de 2009.
21. Howson CP, Hiyama T, Wynder EL. The decline in gastric cancer: epidemiology of an unplanned triumph. *Epidemiol Rev* 1986; 8:1-27.
22. Alberts SR, Cervantes A, Van de Velde CJ. Gastric cancer: epidemiology, pathology and treatment. *Ann Oncol* 2003;14 Suppl 2:ii, 31-6.
23. Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2006 Jan 21;12(3):354-62.
24. Brasil. Ministério da Saúde. Estimativa 2008: incidência do câncer no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2007.
25. Arregi M, Ferrer D, Assis E, Paiva F, Sobral L, André N, Silva T. Perfil Clínico-Epidemiológico das Neoplasias de Estômago Atendidas no Hospital do Câncer do Instituto do Câncer do Ceará, no Período 2000-2004.
26. De Stefani E, Boffetta P, Mendilaharsu M, Carzoglio J, De neo-Pellegrini H. Dietary nitrosamines, heterocyclic amines, and risk of gastric cancer: a case-control study in Uruguay. *Nutr Cancer* 1998;30(2):158-62.
27. Souza B, Araújo N, Yamanaka A. Câncer Gástrico Avançado: Acurácia da Biópsia Endoscópica, 2013.
28. 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., Copenhagen*, v. 64, p. 31-49, 1965.
29. Watanabe H, Jass JR, Sobin LH. Histological Typing of Esophageal and Gastric Tumors. In: WHO International Classification of Tumors. 2.ed. Berlin: Springer-Verlag, 1990.
30. World Health Organization. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. v. 61, p. 1-241, 1994.
31. Bormann R. Geschwulste des magens und duodenum. In: Henke F, Lubarsch O. *Handbuch der speziellen pathologischen anatomie und histologie*. J. Springer, Berlin, v. 4, n. 1, p. 812-1054, 1926.