

Perfil clinicopatológico dos pacientes submetidos à gastrectomia por câncer gástrico na região Sudoeste do Paraná entre 2015 e 2020

Clinicopathological profile of patients underwent gastrectomy for gastric cancer in the Southwest region of Paraná between 2015 and 2020

Ricardo Augusto Tenfen Carneiro¹, Geisiane Aparecida Przendziuk², Ana Beatriz Flores², Wilson da Silva Pereira Junior², Janoário Athanázio Oliveira de Souza³, Daniel Rech⁴, Carolina Panis⁵

Resumo

Introdução: o câncer gástrico está entre os cinco tipos de cânceres mais comuns. Tumores de estômago possuem etiologia multifatorial. A sintomatologia inespecífica nos estágios iniciais favorece um quadro avançado no momento do diagnóstico. **Objetivo:** caracterizar o perfil de pacientes com diagnóstico de câncer de estômago submetidos à gastrectomia no Hospital do Câncer de Francisco Beltrão (CEONC). **Material e Método:** trata-se de um estudo observacional descritivo de 76 pacientes atendidos no CEONC de Francisco Beltrão, no período de 2015 a 2020. Foram excluídos pacientes não submetidos a procedimento cirúrgico e diagnosticados com patologias benignas. **Resultados:** a maioria dos tumores gástricos foram classificados histologicamente como adenocarcinoma (84,21%), sendo esse tipo tumoral mais prevalente em pacientes acima de 60 anos. A taxa de tumores avançados que não puderam ser totalmente ressecados é alta, sendo que cirurgias com margens livres foram de 46,88% em adenocarcinomas. No que se refere ao procedimento cirúrgico de escolha, a gastrectomia total foi a cirurgia realizada na maioria dos tumores gástricos. Quanto ao estadiamento pelo sistema TNM, nos casos em que foi possível obter tal informação, 35,94% dos casos foram classificados como T3 ou T4. **Conclusão:** o câncer gástrico se mostra silencioso em fases iniciais, dificultando o diagnóstico precoce. O estado avançado no momento do diagnóstico limita opções de tratamento, gerando alta mortalidade. Sendo assim, fica evidente a necessidade de pesquisas direcionadas ao tema, no intuito de entender o perfil epidemiológico da região, como ferramenta para a tomada de decisões.

Palavras-chave: Oncologia; Neoplasia gástrica; Adenocarcinoma.

¹ Especialização em Residência Médica em Cirurgia Geral pela Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste), Francisco Beltrão, Paraná, Brasil. Médico residente em Cirurgia Geral da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste), Francisco Beltrão, Paraná, Brasil.

² Graduandos em Medicina na Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste), Francisco Beltrão, Paraná, Brasil.

³ Residência Médica pela Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. Diretor Clínico do Hospital do Câncer de Francisco Beltrão (CEONC), Francisco Beltrão, Paraná, Brasil.

⁴ Mestrado em Ciências Aplicadas à Saúde pela Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste), Francisco Beltrão, Paraná, Brasil. Coordenador do curso de Medicina da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste), Francisco Beltrão, Paraná, Brasil.

⁵ Doutorado em Patologia Experimental pela Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, Paraná, Brasil. Professora da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste), Francisco Beltrão, Paraná, Brasil. *E-mail:* carolpanis@hotmail.com

Abstract

Introduction: gastric cancer is one of the five most common types of cancer. Stomach tumors have a multifactorial etiology. Nonspecific symptomatology in the initial stages favors an advanced condition at the time of diagnosis. **Objective:** to characterize the profile of patients diagnosed with stomach cancer who underwent gastrectomy at the Francisco Beltrão Cancer Hospital (CEONC). **Material and Method:** this is a descriptive observational study of 76 patients treated at CEONC in Francisco Beltrão, from 2015 to 2020. Patients not submitted to surgical procedure or diagnosed with benign pathologies were excluded. **Results:** most gastric tumors were histologically classified as adenocarcinoma (84.21%), and this tumor type was more prevalent in patients over 60 years of age. The rate of advanced tumors that could not be totally resected is high, and surgeries with free margins were 46.88% in adenocarcinomas. Regarding the surgical procedure of choice, total gastrectomy was the surgery performed on most gastric tumors. As for staging using the TNM system, 35.94% of cases were classified as T3 or T4 when it was possible to obtain such information. **Conclusion:** gastric cancer is silent in the initial stages, making early diagnosis difficult. The advanced stage of diagnosis limits treatment options, leading to high mortality rates. Therefore, the need for research directed to the subject is evident, in order to understand the epidemiological profile of the region, as a tool for decision-making.

Keywords: Medical oncology; Stomach neoplasms; Adenocarcinoma.

Introdução

Mundialmente, mais de 1 milhão de novos casos de cânceres gástricos foram diagnosticados em 2018 segundo o Observatório Global do Câncer (Globocan), tornando o câncer de estômago o quinto mais comum no mundo. Foi estimado que essa enfermidade seja responsável por cerca de 783 mil mortes globalmente em 2018, sendo assim o terceiro tipo de câncer mais letal. Ásia, América Latina, Europa Central e o Leste Europeu são as áreas com maior incidência registrada de câncer gástrico.⁽¹⁾

Atualmente, não há um método de detecção precoce da doença. Inicialmente, a doença se apresenta assintomática ou oligossintomática, dessa forma, o diagnóstico precoce é difícil. Assim, a maioria dos pacientes (mais de 70%) já possuem neoplasia gástrica avançada no momento do diagnóstico.⁽²⁾

Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), no Brasil em 2019 cerca de 15 mil pessoas morreram pela doença, sendo 9600 homens e 5400 mulheres aproximadamente, e em 2020 teve-se uma incidência de cerca de 21 mil novos casos. No biênio 2018-2019, estima-se 13.540 novos casos em homens e 7.750 para mulheres. Esses valores

correspondem a um risco estimado de 13,11 novos casos para cada 100 mil homens e 7,32 para cada 100 mil mulheres.⁽³⁾

A neoplasia de estômago tem uma origem multifatorial, sendo que a infecção por *Helicobacter pylori* é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de câncer gástrico.⁽⁴⁾ Estima-se que cerca de 75% dos casos de adenocarcinoma gástrico distais sejam decorrentes da infecção crônica pelo *H. pylori*, uma infecção extremamente prevalente, que afeta cerca de 50% da população geral e em países em desenvolvimento pode chegar até a 90%.⁽⁵⁾ A Organização Mundial da Saúde (OMS) classificou o *H. pylori* como carcinógeno do grupo 1 para humanos, ou seja, já existe comprovação científica suficiente para provar a relação da infecção crônica do *H. pylori* com câncer gástrico.⁽⁶⁾

O processo de carcinogênese é lento, normalmente leva 20 a 30 anos para desenvolver a doença a partir da infecção pela bactéria.⁽⁷⁾ Dentre outros riscos modificáveis, estão inclusos o alto consumo de carne vermelha, defumada ou industrializada, baixa ingestão de frutas frescas e vegetais, tabagismo e alto consumo de bebidas alcoólicas. Fatores não modificáveis que também podem ser considerados são: a idade avançada, pessoa do

sexo masculino, história pessoal de cirurgia gástrica e situação socioeconômica desfavorecida interferem como fatores de risco para carcinogênese também.⁽⁸⁾

Apesar de todos esses fatores identificados até o momento, genéticos, epigenéticos e ambientais interagirem na carcinogênese gástrica, a maioria das neoplasias gástricas surgem de maneira esporádica. Assim, as mutações genéticas associadas a essa doença são adquiridas e menos de 15% dos casos apresentam algum agrupamento em famílias. Dessa forma, menos de 3% dos casos pertencem às síndromes neoplásicas hereditárias, sendo elas as mais comuns: câncer gástrico hereditário difuso, associadas à mutação germinativa do gene CDH1 na síndrome hereditária do câncer gástrico difuso, *Li-Fraumeni* (gene TP53), *Peutz-Jeghers* (gene STK11), câncer colorretal hereditário não polipóide e polipose adenomatosa familiar (gene APC).⁽⁷⁾

No Brasil, existem regiões com elevada incidência desta doença, cuja caracterização do perfil clinicopatológico ainda é pouco conhecida. Uma análise comparativa entre os estados da Federação mostra que o estado do Paraná figura entre as cinco maiores incidências nacionais desta neoplasia,⁽⁹⁾ sugerindo a necessidade de uma análise mais aprofundada em relação à caracterização do perfil desta neoplasia. Assim, este trabalho teve como foco caracterizar o perfil de pacientes com diagnóstico de câncer de estômago submetidos à gastrectomia em um serviço de oncologia localizado em uma macrorregião que atende pacientes de 27 municípios no Sudoeste do Paraná.

Material e Método

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos Institucional (Parecer CAAE nº 45411021.6.0000.0107). Foram coletados os dados epidemiológicos dos pacientes submetidos à gastrectomia total e parcial devido ao câncer gástrico atendidos no Hospital do Câncer de Francisco Beltrão (CEONC), que presta serviços ao SUS a todos os casos abrangidos pela 8ª Regional de Saúde do Paraná. Foram incluídos

pacientes encaminhados pelos 27 municípios da Regional, o que corresponde a um universo populacional de cerca de 500 mil habitantes.

Os dados coletados de prontuário foram planilhados e categorizados de acordo com os tipos histológicos, estadiamento da doença, cirurgia total ou parcial, necessidade ou não de quimioterapia, tempo livre de tumor e recidiva tumoral. Foram excluídos pacientes que não foram submetidos a procedimento cirúrgico e aqueles que foram diagnosticados com patologias benignas.

Os dados obtidos no período de 2015-2020 foram tabulados e codificados em planilhas do programa Microsoft® Excel®. As análises estatísticas foram realizadas no programa licenciado XLSTAT versão 2017 (Addinsoft, 2017).

O estudo contemplou variáveis qualitativas, vinculadas a características de 76 pacientes submetidos à gastrectomia por câncer gástrico, sendo elas: idade em anos (≤ 30 ; 31 a 40; 41 a 50; 51 a 60; 61 a 70; 71 a 80; ≥ 81); cirurgia realizada (gastrectomia – incluindo a total, gastrectomia parcial, esofagogastrectomia, gastrectomia + colecistectomia, gastrectomia + colectomia); tamanho da lesão em centímetros (≤ 1 , > 1); grau histológico (1, 2, 3, 4; alto, baixo); margens cirúrgicas (comprometidas, envolvida, livres, não avaliáveis); acometimento linfonodal (sim – caso pelo menos algum dos linfonodos estivesse comprometido, não – caso contrário ou tidos como livres); estadiamento TNM (T1; T2; T3; T4); histórico familiar (sim; não); quimioterapia (sim; não; adjuvante; neoadjuvante); metástase à distância (sim; não; possível), recidiva (sim; não); óbito (sim; não). Pacientes que não apresentaram dados em alguma das variáveis foram classificados nesta com a categoria “NI” (não informado).

O tipo de tumor foi subdividido segundo gravidade em adenocarcinoma e outros, categoria a qual agregou carcinoma indiferenciado, carcinoma epidermoide, tumor estromal (GIST) e outros tipos.

As variáveis qualitativas foram avaliadas segundo o tipo de tumor, estabelecendo assim um perfilamento dos pacientes. Ainda, foram analisados apenas os tipos de tumor geral (adenocarcinoma,

carcinoma indiferenciado, carcinoma epidermoide, tumor estromal (GIST), outros tipos) e as subdivisões dentro dos adenocarcinomas (intestinal, difuso, não possível classificar) segundo a classificação de Lauren. Em ambas as análises foi utilizado o teste Qui-quadrado para aderência para verificar a diferença na proporção de pacientes entre as categorias de cada variável.

Por fim, as variáveis tipo de tumor, quimioterapia e metástase à distância foram analisadas quanto ao sexo do paciente. Para tal, foi realizado o teste do Qui-quadrado para independência, seguido do teste de resíduos ajustados. Em situações de ferimento do pressuposto de frequência mínima esperada igual a 5, foi utilizado como teste de associação o método de Monte Carlo, com 5% de significância. O objetivo desse teste é o mesmo que o do Qui-quadrado para independência, entretanto é estatisticamente mais robusto para tamanhos amostrais menores.

Foram feitas ainda representações gráficas para complementar as análises de perfil e mostrar visualmente como se distribuem as frequências das variáveis em relação aos tipos de tumor e o sexo.

Resultados

Dentre os 76 pacientes analisados no estudo, 64 (84,21%) apresentaram adenocarcinoma, e apenas 12 (15,79%) foram categorizados como outros (carcinoma indiferenciado, carcinoma epidermoide, tumor estromal e outros tipos) (Figura 2).

Foi verificada uma tendência de maior frequência a adenocarcinoma em pacientes com idade entre 61 e 80 anos (60,94%; p-valor <0,0001) (Tabela 1). Além disso, independentemente do tipo de tumor, gastrectomia foi a cirurgia mais realizada, abrangendo cerca de 70% dos casos de pacientes com adenocarcinoma e 60% de outros casos (p-valores <0,05) (Tabela 1).

No geral, a maior parte dos indivíduos com adenocarcinoma tiveram lesão com tamanho superior a 1 cm (67,19%; p-valor <0,0001), grau 2 ou 3 (46,88%; p-valor <0,0001) e com margens cirúrgicas livres (46,88%) ou comprometidas (28,13%)

(p-valor <0,0001) (Tabela 1). Em relação aos linfonodos acometidos, houve diferença no perfil de pacientes. A maioria dos indivíduos com outros tipos de tumores não tiveram acometimento dos linfonodos (66,67%; p-valor=0,0330). Por outro lado, estatisticamente, não houve diferença entre ter ou não algum linfonodo comprometido nos pacientes com adenocarcinoma (p-valor=0,2918) (Figura 1B).

O estadiamento foi uma das variáveis com maior ausência de informação (NI), cerca de 50% dos casos não continham tal descrição (Tabela 1), desta forma não foi possível identificar diferença estatística entre as categorias, tanto para os com adenocarcinoma (p-valor=0,2463), quanto para os demais casos (p-valor=0,2173). Em termos percentuais, a maioria dos pacientes com adenocarcinoma tinham estágios T3 ou T4 (referentes ao estadiamento “T” da classificação TNM) (35,94%), enquanto aqueles com outros tipos de tumor foram classificados como T2 (25,00%) (Tabela 1), o que evidenciou maior agressividade nos estágios daqueles diagnosticados com adenocarcinoma. Outro fator que reforçou essa hipótese foram os óbitos, mais frequentes naqueles com adenocarcinoma (59,38%; p-valor=0,0339) (Figura 1F).

Outra diferença entre os grupos classificados quanto ao tipo de tumor foi na quimioterapia. A maioria dos pacientes com outros tumores não passou por quimioterapia (83,33%; p-valor <0,0001), enquanto naqueles com adenocarcinoma não houve diferença estatística entre a proporção dos que realizaram ou não quimioterapia (p-valor <0,0001), embora percentualmente a maioria tenha feito (56,25%) (Tabela 1). Por outro lado, independentemente do tipo de tumor, a maioria dos pacientes não apresentou metástase à distância (cerca de 65%), nem recidiva do câncer (em torno de 80%) (p-valores <0,05) (Figuras 1C e 1E).

O histórico familiar não se mostrou relevante neste estudo, pois não apresentou diferença estatística entre as categorias “sim” e “não”, tanto para o grupo com adenocarcinoma, quanto no grupo com outros tipos de tumor (p-valores > 0,05) (Figura 1A).

Tabela 1 - Estatísticas descritivas das variáveis vinculadas ao tipo de tumor (adenocarcinoma e outros) dos pacientes. p-valor do teste Qui-quadrado para aderência.

| Variável | Tipo do tumor | Categoria | n | % | p-valor |
|--------------------------------|----------------|--|-------|-------|-------------------|
| Idade (em anos) | Adenocarcinoma | ≤ 30 ^{bc} | 2 | 3,13 | <0,0001 |
| | | 31 a 40 ^{bc} | 3 | 4,69 | |
| | | 41 a 50 ^{abc} | 6 | 9,38 | |
| | | 51 a 60 ^{ab} | 13 | 20,31 | |
| | | 61 a 70 ^a | 19 | 29,69 | |
| | | 71 a 80 ^a | 20 | 31,25 | |
| | | ≥ 81 ^c | 1 | 1,56 | |
| | Outros | ≤ 30 ^b | 0 | 0,00 | 0,0396 |
| | | 31 a 40 ^b | 0 | 0,00 | |
| | | 41 a 50 ^a | 4 | 33,33 | |
| | | 51 a 60 ^{ab} | 2 | 16,67 | |
| | | 61 a 70 ^a | 4 | 33,33 | |
| | | 71 a 80 ^b | 0 | 0,00 | |
| ≥ 81 ^{ab} | | 2 | 16,67 | | |
| Cirurgia | Adenocarcinoma | Gastrectomia ^a | 45 | 70,31 | <0,0001 |
| | | Gastrectomia parcial ^b | 11 | 17,19 | |
| | | Gastrectomia + colecistectomia ^{bc} | 5 | 7,81 | |
| | | Gastrectomia + colectomia ^{bc} | 2 | 3,13 | |
| | | Esofagogastrectomia ^c | 1 | 1,56 | |
| | Outros | Gastrectomia ^a | 7 | 58,33 | 0,0007 |
| | | Gastrectomia parcial ^{ab} | 4 | 33,33 | |
| | | Gastrectomia + colecistectomia ^b | 0 | 0,00 | |
| | | Gastrectomia + colectomia ^b | 0 | 0,00 | |
| | | Esofagogastrectomia ^{ab} | 1 | 8,33 | |
| Tamanho da lesão (em cm) | Adenocarcinoma | ≤ 1 ^b | 16 | 25,00 | <0,0001 |
| | | > 1 ^a | 43 | 67,19 | |
| | | NI | 5 | 7,81 | |
| | Outros | ≤ 1 ^b | 2 | 16,67 | 0,0011 |
| | | > 1 ^a | 10 | 83,33 | |
| | | NI | 0 | 0,00 | |
| | Adenocarcinoma | 1 ^a | 13 | 20,31 | <0,0001 |
| | | 2 ^a | 15 | 23,44 | |
| | | 3 ^a | 15 | 23,44 | |
| | | 4 ^{ab} | 7 | 10,94 | |
| | | Alto ^a | 0 | 0,00 | |
| | | | | | |

Continua

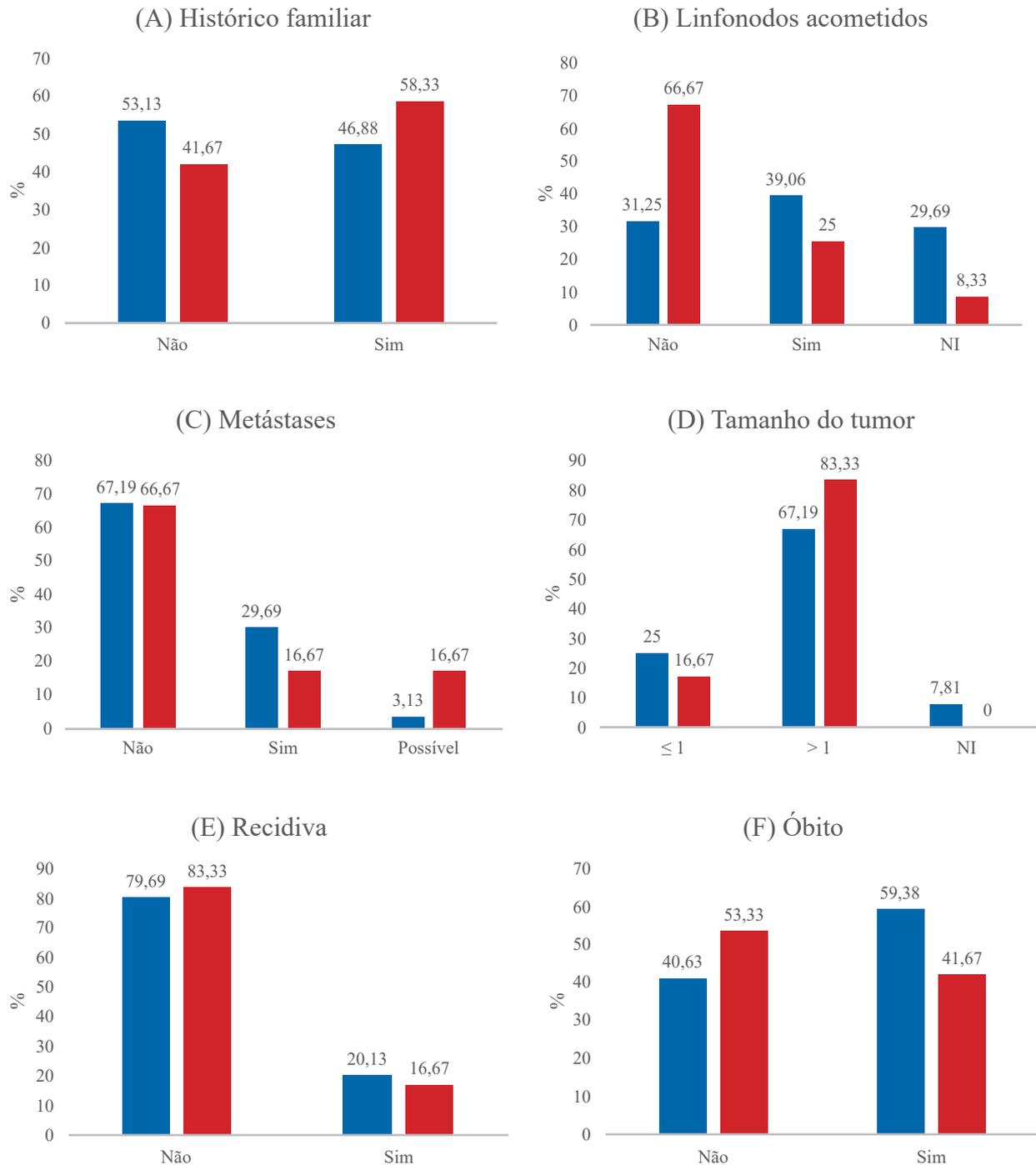
Continuação

| | | | | | | |
|--------------------|----------------|-----------------------------|-------|-------|---------|--------|
| Grau | | Baixo ^b | 0 | 0,00 | | |
| | | NI | 14 | 21,88 | | |
| | Outros | | 1 | 0 | 0,00 | |
| | | | 2 | 2 | 16,67 | |
| | | | 3 | 4 | 33,33 | |
| | | | 4 | 1 | 8,33 | 0,1797 |
| | | | Alto | 1 | 8,33 | |
| | | | Baixo | 1 | 8,33 | |
| | | NI | 3 | 25,00 | | |
| Margens cirúrgicas | Adenocarcinoma | Comprometidas ^a | 18 | 28,13 | | |
| | | Envolvidas ^b | 5 | 7,81 | | |
| | | Livres ^a | 30 | 46,88 | <0,0001 | |
| | | Não avaliáveis ^b | 1 | 1,56 | | |
| | | NI | 10 | 15,63 | | |
| | Outros | Comprometidas ^{ab} | 3 | 25,00 | | |
| | | Envolvidas ^b | 1 | 8,33 | | |
| | | Livres ^a | 8 | 66,67 | 0,0007 | |
| | | Não avaliáveis ^b | 0 | 0,00 | | |
| | | NI | 0 | 0,00 | | |
| Estadiamento | Adenocarcinoma | T1 | 9 | 14,06 | | |
| | | T2 | 5 | 7,81 | | |
| | | T3 | 11 | 17,19 | 0,2463 | |
| | | T4 | 12 | 18,75 | | |
| | | NI | 27 | 42,19 | | |
| | Outros | T1 | 1 | 8,33 | | |
| | | T2 | 3 | 25,00 | | |
| | | T3 | 0 | 0,00 | 0,2173 | |
| | | T4 | 2 | 16,67 | | |
| | | NI | 6 | 50,00 | | |
| Quimioterapia | Adenocarcinoma | Não ^a | 26 | 40,63 | | |
| | | Sim ^a | 36 | 56,25 | <0,0001 | |
| | | Adjuvante ^b | 1 | 1,56 | | |
| | | Neoadjuvante ^b | 1 | 1,56 | | |
| | Outros | Não ^a | 10 | 83,33 | | |
| | | Sim ^b | 2 | 16,67 | <0,0001 | |
| | | Adjuvante ^b | 0 | 0,00 | | |
| | | Neoadjuvante ^b | 0 | 0,00 | | |

Nota: letras distintas indicam que houve diferença estatística entre as categorias da variável. A frequência da categoria “NI” não foi considerada para a análise de diferença estatística.

Fonte: os autores.

Figura 1 - Frequência das variáveis (em %): (A) Histórico familiar, (B) Linfonodos acometidos, (C) Metástases, (D) Tamanho do tumor, (E) Recidiva e (F) Óbito. As colunas azuis representam os pacientes com adenocarcinoma, as vermelhas indicam os pacientes com outros tipos de tumores gástricos.

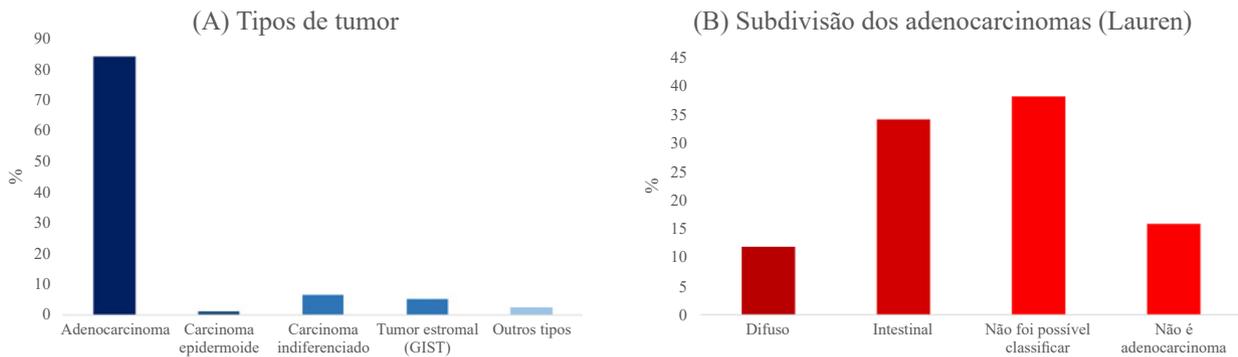


Fonte: os autores.

Em particular, sobre as subdivisões dos adenocarcinomas segundo classificação de Lauren, em vários casos não foi possível estabelecer uma classificação (38,16%; p-valor=0,0001) (*vide* Figura

2). Para as situações em que se pode classificar, na maioria delas o adenocarcinoma foi intestinal (34,21%). Os gráficos estão dispostos na Figura 2, a seguir.

Figura 2 - Frequência das variáveis (em %): (A) Tipos de tumor e (B) Subdivisão dos adenocarcinomas segundo Lauren.



Fonte: os autores.

Foi verificado que o adenocarcinoma é o tipo de tumor mais frequente para o sexo feminino (83,87%; Tabela 2) e masculino (84,44%; Tabela 2). Por outro lado, a maioria das mulheres passaram pela quimioterapia (58,06%; Tabela 2), enquanto os homens não (53,33%; Tabela 2). Em

ambos os sexos, a maioria não apresentou metástase à distância (M: 54,84%; H: 75,56%; Tabela 2). Entretanto, não houve diferença estatística entre os sexos quanto às frequências (%) das categorias em nenhuma variável (p-valores >0,05; Tabela 2). Os dados são apresentados abaixo.

Tabela 2 - Estatísticas descritivas de algumas variáveis vinculadas ao sexo dos pacientes. p-valor do teste Qui-quadrado para independência.

| Variável | Sexo | Categoria | n | % | p-valor |
|-----------------------|-----------|----------------|----|-------|---------|
| Tipo de tumor | Feminino | Adenocarcinoma | 26 | 83,87 | 0,9463 |
| | | Outros | 5 | 16,13 | |
| | Masculino | Adenocarcinoma | 38 | 84,44 | |
| | | Outros | 7 | 15,56 | |
| Quimioterapia | Feminino | Não | 12 | 38,71 | 0,3018 |
| | | Sim | 18 | 58,06 | |
| | | Adjuvante | 1 | 3,23 | |
| | | Neoadjuvante | 0 | 0,00 | |
| | Masculino | Não | 24 | 53,33 | |
| | | Sim | 20 | 44,44 | |
| | | Adjuvante | 0 | 0,00 | |
| | | Neoadjuvante | 1 | 2,22 | |
| Metástase à distância | Feminino | Não | 17 | 54,84 | 0,1620 |
| | | Sim | 12 | 38,71 | |
| | | Possível | 2 | 6,45 | |
| | Masculino | Não | 34 | 75,56 | |
| | | Sim | 9 | 20,00 | |
| | | Possível | 2 | 4,44 | |

Fonte: os autores.

Discussão

Este estudo teve como objetivo entender o panorama dos casos de câncer de estômago no estado do Paraná (2015-2020), visando a caracterização do perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com câncer gástrico, que foram submetidos à gastrectomia em um serviço de oncologia de uma macrorregião que atende 27 municípios no Sudoeste do Paraná.

Comparativamente, os dados da região avaliada correspondem em grande parte com as estatísticas brasileiras e mundiais, sendo que a porcentagem de adenocarcinoma gástrico, em comparação com outros tipos histológicos, foi de 84,21% no estudo realizado, o que fica próximo das estatísticas trazidas pela literatura, que falam em taxas em torno de 90% de adenocarcinomas.⁽¹⁰⁻¹¹⁾

Além disso, neste estudo foi identificado um aumento da prevalência do adenocarcinoma em idades mais avançadas, verificando-se que 60,94% dos pacientes que foram diagnosticados com adenocarcinoma gástrico tinham entre 61 e 80 anos, o que é compatível com dados presentes na literatura, os quais apontam a existência de um pico na incidência de adenocarcinoma gástrico entre 60 e 80 anos.⁽¹¹⁾ Laurentino e colaboradores⁽¹²⁾ revisaram amplamente os dados do DATASUS sobre o perfil epidemiológico da neoplasia maligna de estômago em 185.146 casos no Brasil entre os anos de 2017 e 2022, e observaram prevalência em população branca, do sexo masculino, com taxa de óbito estimada em 15% em indivíduos entre 60 e 69 anos, corroborando a média de idade deste estudo. No mesmo sentido, Arregi e colaboradores⁽¹³⁾ identificaram que a média de idade em uma população atendida no Nordeste do país foi semelhante à nossa, em torno dos 62 anos de idade, com apenas 12,68% dos pacientes tendo diagnóstico da doença de forma precoce. Importante ressaltar que o presente estudo mostrou que os outros tipos tumorais aparecem mais em pacientes com menos de 60 anos de idade, enquanto a literatura aponta para uma tendência contrária neste quesito.

No que se refere ao procedimento cirúrgico aplicado, foi constatado que neste estudo, em todos os tipos de tumores gástricos, a gastrectomia total foi a cirurgia mais realizada, tanto nos casos de adenocarcinoma (70%), quanto nos outros casos (60%). De maneira oposta, estudos trouxeram uma inversão dessas proporções, apresentando a gastrectomia parcial como sendo a cirurgia realizada em cerca de 70% dos pacientes com diagnóstico de adenocarcinoma gástrico.⁽¹⁴⁻¹⁵⁾ Este achado sugere que os pacientes da região Sudoeste do Paraná chegam para atendimento com tumores em estágios mais avançados e que necessitam de intervenções mais agressivas.

Ademais, o presente estudo assemelha-se às estatísticas da literatura referentes ao tamanho dos adenocarcinomas de estômago. A maioria dos pacientes com adenocarcinoma gástrico tiveram lesão maior que 1 cm, ao mesmo tempo que a literatura traz um estudo que obteve uma média do tamanho do adenocarcinoma gástrico ressecado de 6,15 cm ($\pm 2,92$), com máximo de 12 cm e mínimo de 2 cm.⁽¹⁶⁾ No que diz respeito à histologia, as classificações mais comumente utilizadas são as de Lauren e da Organização Mundial da Saúde (OMS). Segundo a classificação de Lauren, o câncer gástrico (CG) é dividido em dois grandes grupos: o tipo intestinal e o tipo difuso, além do tipo indeterminado, que é considerado uma variante.⁽¹⁷⁾ Neste contexto, foi encontrada uma maioria do subtipo intestinal (34,21% dos casos), que se caracteriza por ser o mais comum em homens negros e faixas etárias mais velhas, principalmente em áreas geográficas de alto risco, como leste da Ásia e América do Sul.⁽¹⁸⁾ Moraes e colaboradores⁽¹⁹⁾ demonstraram em seu estudo que o tipo histológico mais prevalente é o adenocarcinoma intestinal, presente em 49,50% dos pacientes com câncer gástrico, seguido pelo tipo difuso, com 32,50%. Resultados semelhantes são encontrados em estudos brasileiros e internacionais, corroborando o fato de que o câncer gástrico tem forte componente ambiental, uma vez que o subtipo intestinal é, em geral, precedido de lesões pré-malignas.^(10,20-21)

Em um estudo japonês realizado em 2019, identificou-se que o grau histológico é um fator inversamente proporcional à taxa de sobrevida dos pacientes diagnosticados com câncer gástrico.⁽¹⁸⁾ Coincidindo com dados encontrados na literatura quanto ao grau histológico, onde é feita uma graduação do tumor de bem diferenciado a indiferenciado, o presente estudo encontrou uma maioria de adenocarcinoma de grau 2 ou 3, sendo definidos como moderadamente diferenciado ou pouco diferenciado, respectivamente.^(10,21)

Com relação a margens cirúrgicas, neste estudo, tanto casos de adenocarcinoma quanto de outros cânceres gástricos mostraram como maioria a presença de margens cirúrgicas livres (46,88% e 66,67%, respectivamente). Todavia, houve uma significativa parcela de eventos com margens cirúrgicas comprometidas ou envolvidas, de cerca de 30% para ambas as classificações de câncer gástrico deste estudo. Isso compromete a sobrevida do paciente, uma vez que aumenta a chance de recidiva local e limita a gastrectomia com intenção curativa.⁽²²⁻²⁵⁾

Estatisticamente, não houve diferença entre ter ou não o acometimento linfonodal para aqueles pacientes com adenocarcinoma (p-valor=0,2918), enquanto para outros tipos de tumores a maioria dos indivíduos não apresentou linfonodos comprometidos. Analisando o percentual de casos de adenocarcinoma com linfonodos acometidos, encontrou-se 39,06% dos casos; resultados semelhantes foram vistos na literatura, que ainda discutem sobre a importância da escolha da linfadenectomia correta associada à gastrectomia, dado que a invasão linfonodal é reconhecida como um fator muito importante na sobrevida do paciente, principalmente em casos de doença avançada.^(14,23,26-27)

O estadiamento pelo sistema TNM mostrou-se um desafio neste estudo, uma vez que não estavam presentes em cerca de 50% dos prontuários. Estudo semelhante realizado em Minas Gerais⁽¹⁹⁾ também relatou as mesmas limitações, sugerindo que este não é um problema restrito ao serviço estudado. Nos casos em que foi possível obter tal informação, 35,94% dos casos foram classificados

como T3 ou T4, assemelhando-se a pesquisas nacionais e internacionais, evidenciando o desafio do diagnóstico tardio de pacientes com câncer gástrico. Ainda, cabe ressaltar que o estadiamento é uma peça fundamental na escolha do tratamento e na análise da sobrevida do paciente.^(11,19,23,26,28)

Em relação ao histórico familiar, com base nos dados encontrados no presente estudo, tal variável não se mostrou relevante, visto que não houve diferenças significativas entre as categorias “sim” e “não”. Entretanto, a literatura aponta um intervalo diferente entre tais proporções, na qual 90,7% dos pacientes não apresentaram histórico familiar de câncer gástrico, 6,0% apresentaram histórico e 3,3% são desconhecidos.⁽²⁷⁾

Quanto ao tipo de tratamento realizado para o câncer gástrico, a quimioterapia é utilizada como terapia adjuvante ou neoadjuvante. Nesse viés, preconiza-se o emprego de quimioterápicos em tumores T3/T4 ou N1/N2/N3.⁽²⁹⁾ De acordo com os dados encontrados no presente estudo, a quimioterapia esteve presente no tratamento em cerca de 53% dos pacientes. Tal porcentagem se aproxima aos valores relatados pela literatura, a qual apresenta valores relacionados à presença da terapia supracitada no tratamento de 62,1% dos pacientes.⁽³⁰⁾

Além disso, no que se relaciona à recidiva do câncer, a maioria dos pacientes deste estudo não apresentou tal variável (cerca de 80%). Analogamente, em um estudo de Papachristou *et al.*, 74,3% dos pacientes também não apresentaram recidiva da neoplasia.⁽³¹⁾ A esse respeito, é válido ressaltar que a recidiva está diretamente relacionada com a localização do tumor, presença de margem de ressecção comprometida e extensão da margem de segurança da ressecção.⁽³²⁾ Em países ocidentais, cerca de dois terços dos pacientes com câncer gástrico são diagnosticados com metástase avançada.⁽³³⁾ Contudo, tendências contrárias são apresentadas no presente estudo. Relatou-se que 65% dos pacientes não apresentaram metástase. Nesse contexto, há convergências em um estudo europeu realizado a partir de 7.559 pacientes com câncer gástrico, no qual cerca 61% não apresentaram metástase – semelhante à porcentagem encontrada

nos dados de Francisco Beltrão.⁽³⁴⁾ Isso corrobora a letalidade por câncer gástrico reportada na literatura.⁽¹²⁻¹³⁾ Estudo de Carvalho e colaboradores⁽³⁵⁾ demonstrou que o intervalo entre o diagnóstico e o início do tratamento é menor para os casos cuja primeira intervenção foi cirúrgica. Segundo os autores, os principais fatores associados ao atraso no início do tratamento, e que certamente contribuem para a ocorrência de doença metastática, foram idade, região, estado civil, escolaridade, município de residência, estadiamento e tipo de primeira intervenção recebida.

O câncer gástrico é um dos mais frequentes do mundo. Cerca de dois terços dos casos dessa categoria de câncer e seus óbitos ocorrem em regiões menos desenvolvidas,⁽³⁶⁾ principalmente em relação ao diagnóstico tardio.⁽³⁷⁾ Nessa perspectiva, os dados do nosso estudo apresentam uma taxa de óbito de 56% no período analisado, fator que, apesar da tendência de queda da mortalidade desse câncer nos últimos anos,⁽³⁴⁾ ainda requer atenção. Estudo conduzido por Springer⁽³⁸⁾ e colaboradores em um serviço de grande porte mostra a ocorrência de uma taxa de mortalidade semelhante ao nosso estudo, acima de %, indicando que a letalidade deste tipo de câncer não está necessariamente ligada ao acesso a diagnósticos e tratamentos mais avançados, mas sim ao diagnóstico tardio da doença. Os autores destacam ainda que os pacientes portadores de câncer gástrico já chegam para o serviço com a doença em estágio avançado, o que praticamente impossibilita o tratamento curativo e explica o elevado índice de mortalidade.

Este estudo apresenta limitações que incluem o modesto n amostral, a incompletude dos dados avaliados, e a escassez de informações sobre o *status* de testes genéticos dentro do SUS. Apesar da escassez de dados na população brasileira, a investigação de painéis gênicos incluindo mutações comumente observadas na população geral em genes de reparo (TP53, MLH1 e MSH2), da caderina CDH1, da polipose familiar (APC) e da ciclina CDKN2A poderia ser útil na avaliação prognóstica destes pacientes.⁽³⁹⁾ Esta falta de acesso a testes genéticos e de sequenciamento gênico em pacientes

do SUS limita ainda a subtipagem molecular dos tumores gástricos.⁽⁴⁰⁾

Ainda, a baixa sintomatologia da doença faz com que os pacientes demorem para buscar atendimento, e quando o buscam, já apresentam doença em curso avançado, o que contribui em grande parte para o perfil aqui identificado. No caso dos nossos pacientes os principais sintomas relatados foram a perda de peso e alterações de fluxo gastrintestinais. Por fim, como foram coletados dados de prontuário, infelizmente variáveis como tabagismo, infecção por *H. pylori* e hábitos alimentares também não foram analisadas.

Conclusão

O estudo evidenciou o que a literatura já vem mostrando nos últimos anos. O diagnóstico precoce é muito difícil, principalmente devido à característica silenciosa e oligossintomática da doença. Além disso, a prevalência do adenocarcinoma gástrico sobre os demais tipos histológicos também é clara e corrobora as estatísticas mundiais. A mortalidade do câncer gástrico é alta e, principalmente, nos estágios avançados com metástases à distância, a sobrevida é baixa.

A faixa etária mais acometida por neoplasias gástricas é entre 50 e 80 anos de idade, sendo que o adenocarcinoma é o mais prevalente entre todas as idades; abaixo dos 60 anos temos um aumento dos outros tipos histológicos de câncer gástricos, porém não é suficiente para ultrapassar o número de casos de adenocarcinoma.

Em suma, é nítida a necessidade de manter as pesquisas e estudos na área para que o diagnóstico precoce seja mais frequente, pois é com a doença inicial que temos as maiores taxas de cura e a melhor qualidade de vida. Este estudo teve como objetivo gerar um banco de dados inicial de câncer gástrico para o Hospital do Câncer de Francisco Beltrão (CEONC). Dessa forma, é importante expandir o estudo no futuro para os demais pacientes que não realizaram cirurgia gástrica para ampliar o escopo da pesquisa e também trazer mais dados sobre o serviço.

Referências

- 1 Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492.
- 2 Digkila A, Wagner AD. Advanced gastric cancer: Current treatment landscape and future perspectives. *World J Gastroenterol*. 2016;22(8):2403-14. doi: 10.3748/wjg.v22.i8.2403.
- 3 Ministério da Saúde (BR). Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro (RJ): INCA; 2018.
- 4 Lyons K, Le LC, Pham YT, Borron C, Park JY, Tran CTD, Tran TV, Tran HT-T, Vu KT, Do CD, Pelucchi C, La Vecchia C, Zgibor J, et al. Gastric cancer: epidemiology, biology, and prevention: a mini review. *Eur J Cancer Prev*. 2019;28(5):397-412. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000480.
- 5 De Martel C, Ferlay J, Franceschi S, Vignat J, Bray F, Forman D, Plummer M. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. *Lancet Oncol*. 2012;13(6):607-15. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70137-7.
- 6 Capelario EFS, Silva FRA, Cunha GM, Caetano BRF, Souza BCR, Pedroza AP, Carvalho EKMA, Carvalho JRM, et al. Group I carcinogen infection, *Helicobacter pylori*, as a predisposing factor for Malt Lymphoma. *RSD [Internet]*. 2022 [cited 2023 Aug 8];11(13):e153111335419. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/35419>.
- 7 McLean MH, El-Omar EM. Genetics of gastric cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014; 11(11):664-74. doi: 10.1038/nrgastro.2014.143.
- 8 Aranha MFAC, Silva ABD, Souza INTC, Oliveira RCS. Fatores que influenciam a infecção por *H. Pylori* e a ocorrência de câncer gástrico: uma revisão sistemática. *Rev Med (São Paulo) [Internet]*. 2023 [citado 2023 ago 8];102(3):e-199415. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/199415>.
- 9 Ministério da Saúde (BR). Neoplasia maligna do estômago (taxas ajustadas). Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2022.
- 10 Napoleão Júnior OA, Alexandre ATV, Barboza DRMM, Meireles MS, Pinheiro MV, Pinheiro ATM. Perfil epidemiológico e histopatológico do câncer gástrico. *Cadernos ESP [Internet]*. 2019 [citado 2023 ago 6];5(2):26-33. Disponível em: <https://cadernos.esp.ce.gov.br/index.php/cadernos/article/view/60>.
- 11 Moraes CF de, Wiggers WJ, Neto AC. Análise de aspectos epidemiológicos e histopatológicos de 95 pacientes com neoplasia gástrica maligna no Oeste do Paraná: analogia com a literatura brasileira e mundial. *Thema Sci [Internet]*. 2016 [citado 2023 ago 6];6(2E). Disponível em: <https://themaetscientia.fag.edu.br/index.php/RTES/article/view/728>.
- 12 Laurentino RN, Ribeiro AN, Santos MKAA, Leoni DR, Vimercati JO, Lorencini VS, et al. Perfil epidemiológico da neoplasia maligna de estômago no Brasil entre 2017 e 2022. *Braz J Implantol Health Sci*. 2023;5(5):6461-7. doi: 10.36557/2674-8169.2023v5n5p6461-6471.
- 13 Arregi MMU, Ferrer DPC, Assis ECV, Paiva FDS, Sobral LBG, André NF, Silva TC. Perfil Clínico-Epidemiológico das Neoplasias de Estômago Atendidas no Hospital do Câncer do Instituto do Câncer do Ceará, no Período 2000-2004. *Rev Bras Cancerol [Internet]*. 2009 jun 30 [citado 2024 nov. 4];55(2):121-8. Disponível: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/1641>.
- 14 Zilberstein B, Mucerino DR, Yagi OK, Ribeiro-Junior U, Lopasso FP, Bresciani C, et al. Resultados da gastrectomia D2 para o câncer gástrico: dissecação da cadeia linfática ou ressecção linfonodal múltipla? *ABCD, Arq Bras Cir Dig [Internet]* 2012 [citado 2023 ago 6];25:161-4. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abcd/a/Gtv3NxH6rq87FnHZCHPLNrR/?lang=pt>
- 15 Montoya M, Gómez R, Ahumada F, Martelo A, Toro J, Pérez E, et al. Caracterización de 130 pacientes sometidos a gastrectomía por cáncer gástrico en el Instituto de Cancerología-Clínica Las Américas de Medellín. *Rev Colomb Cancerol [Internet]* 2016 [citado 2023

- ago 6];20(2):73-8. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-90152016000200004.
- 16 Souza ARL. Gastrectomia subtotal e total com linfadenectomia D2: perfil epidemiológico, anatomopatológico e clínico de pacientes gastrectomizados por adenocarcinoma de estômago. [dissertação] Passo Fundo (RS): Universidade Federal da Fronteira Sul; 2018.
 - 17 Van Cutsem E, Sagaert X, Topal B, Haustermans K, Prenen H. Gastric cancer. *Lancet*. 2016; 388(10060):2654-64. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30354-3.
 - 18 Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2006;12(3):354-62. doi: 10.3748/wjg.v12.i3.354.
 - 19 Morais BCF, Resende BT, Lopes CEZ, Diniz MFL, Hollunder RG, Pujatti PB, *et al*. Perfil sociodemográfico e clínico de pacientes com Câncer Gástrico atendidos em um hospital de referência no interior de Minas Gerais. *Rev Med Minas Gerais*. 2022;30(suppl 4). doi: 10.5935/2238-3182.v30supl.4.02.
 - 20 Chen YC, Fang WL, Wang RF, Liu CA, Yang MH, Lo SS, *et al*. Clinicopathological Variation of Lauren Classification in Gastric Cancer. *Pathol Oncol Res*. 2016;22(1):197-202. doi: 10.1007/s12253-015-9996-6.
 - 21 Souza, LA. Epidemiologia do câncer de estômago [dissertação]. Ribeirão Preto (SP): Universidade de São Paulo; 2022.
 - 22 Venturelli M. Francisco. Margem positivo (R1) en la biopsia intraoperatoria durante una gastrectomía total por câncer gástrico. *Rev Cir [Internet]*. 2020 jun [citado 2023 ago 12];72(3):257-61. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2452-45492020000300257&lng=es.
 - 23 Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines 2021 (6th edition). *Gastric Cancer*. 2023;26(1):1-25. doi: 10.1007/s10120-022-01331-8.
 - 24 Bickenbach KA, Gonen M, Strong V, Brennan MF, Coit DG. Association of positive transection margins with gastric cancer survival and local recurrence. *Ann Surg Oncol*. 2013;20(8): 2663-8. doi: 10.1245/s10434-013-2950-5.
 - 25 Woo JW, Ryu KW, Park JY, Eom BW, Kim MJ, Yoon HM, *et al*. Prognostic impact of microscopic tumor involved resection margin in advanced gastric cancer patients after gastric resection. *World J Surg*. 2014;38(2):439-46. doi: 10.1007/s00268-013-2301-5. Erratum in: *World J Surg*. 2014 Jul;38(7):1868.
 - 26 Ilias EJ, Malheiros CA, Kassab P, Castro OAP. Linfadenectomia no adenocarcinoma gástrico. *Rev Assoc Med Bras [Internet]*. 2006 [citado 2023 ago 8];52(4):270-2. Disponível: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/6HmXTchLmFTGqLMk9y7rWXj/?lang=pt>.
 - 27 Shiraishi N, Inomata M, Osawa N, Yasuda K, Adachi Y, Kitano S. Early and late recurrence after gastrectomy for gastric carcinoma. Univariate and multivariate analyses. *Cancer*. 2000;89(2):255-61. doi: 10.1002/1097-0142(20000715)89:2<255::aid-cnrc8>3.0.co;2-n.
 - 28 Costa LB da, Toneto MG, Moreira LF. Do proximal and distal gastric tumours behave differently? *Arq Bras Cir Dig [Internet]* 2016 [cited 2023 Aug 10];29(4):232-5. Available from: <https://www.scielo.br/j/abcd/a/yHk63sWvTvf5fstvZR4hPRQ/?lang=pt>.
 - 29 Oliveros R, Navarrera LF. Diagnóstico, estadificación y tratamiento del cáncer gástrico en Colombia desde 2004 a 2008 (REGATE - Colombia). *Rev Col Gastroenterol [Internet]*. 2012;27(4):269-74. Disponible: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=337731607003>.
 - 30 Costa P, Leite R de CB de O. Estratégias de enfrentamento utilizadas pelos pacientes oncológicos submetidos a cirurgias mutiladoras. *Rev Bras Cancerol [Internet]* 2009 [citado 2023 ago 12];55(4):355-64. Disponível: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/1591>.
 - 31 Papachristou DN, Fortner JG. Local recurrence of gastric adenocarcinomas after gastrectomy. *J Surg Oncol*. 1981;18(1):47-53. doi: 10.1002/jso.2930180108.
 - 32 Henriques AC, Waisberg J, Godinho CA, Bagarollo C, Arita JH, Pires SP, *et al*. Recidiva local de adenocarcinoma gástrico após gastrectomia

- total: a propósito de um caso com recidiva tardia e revisão da literatura. *Arq Med ABC [Internet]* 2006 [citado 2023 ago 10];31(2):83-6. Disponível em: <https://nepas.emnuvens.com.br/amabc/article/view/258>.
- 33 Orditura M, Galizia G, Sforza V, Gambardella V, Fabozzi A, Laterza MM, et al. Treatment of gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2014;20(7):1635-49. doi: 10.3748/wjg.v20.i7.1635.
- 34 Riihimäki M, Hemminki A, Sundquist K, Sundquist J, Hemminki K. Metastatic spread in patients with gastric cancer. *Oncotarget*. 2016;7(32):52307-16. doi: 10.18632/oncotarget.10740.
- 35 Carvalho TC, Borges AKM, Silva IF. Gastric cancer cases in Brazil and waiting times for diagnosis and treatment. *Ciêns Saúde Colet [Internet]*. 2023 out [citado 2024 nov 4]. Disponível em: <http://cienciaesaudecoletiva.com.br/artigos/gastric-cancer-cases-in-brazil-and-waiting-times-for-diagnosis-and-treatment/18949?id=18949>.
- 36 Yang L. Incidence and mortality of gastric cancer in China. *World J Gastroenterol*. 2006;12(1):17-20. doi: 10.3748/wjg.v12.i1.17.
- 37 Sitarz R, Skierucha M, Mielko J, Offerhaus GJA, Maciejewski R, Polkowski WP. Gastric cancer: epidemiology, prevention, classification, and treatment. *Cancer Manag Res*. 2018;10:239-48. doi: 10.2147/CMAR.S149619.
- 38 Springer SRAS, Guedes MTS, Silva Junior OC, Carreiro MA, Silva A. Perfil del paciente con cáncer gástrico del Instituto Nacional del Cáncer. *Enferm Glob [Internet]*. 2020 [citado 2024 nov 8];19(58):21-67. Disponible: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412020000200002&lng=es.
- 39 Slavin TP, Weitzel JN, Neuhausen SL, Schrader KA, Oliveira C, Karam R. Genetics of gastric cancer: what do we know about the genetic risks? *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2019;4:55. doi: 10.21037/tgh.2019.07.02.
- 40 Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive molecular characterization of gastric adenocarcinoma. *Nature*. 2014;513(7517):202-9. doi: 10.1038/nature13480.

Recebido em: 30 abr. 2024

Aceito em: 7 nov. 2024