

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

**Tendências da incidência e da mortalidade do câncer
de estômago no município de São Paulo**

Emi Igarashi Tahara

**Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Saúde Pública para
obtenção do título de Mestre em Ciências**

Área de Concentração: Epidemiologia

**Orientadora: Profa. Dra. Maria do
Rosário Dias de Oliveira Latorre**

São Paulo

2014

Tendências da incidência e da mortalidade do câncer de estômago no município de São Paulo

Emi Igarashi Tahara

**Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Saúde Pública para
obtenção do título de Mestre em Ciências**

Área de Concentração: Epidemiologia

**Orientadora: Profa. Dra. Maria do
Rosário Dias de Oliveira Latorre**

São Paulo

2014

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da tese/dissertação.

Financiamento da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível

Superior Bolsa de Mestrado: de abril/2013 a março/2015



*Ao meu querido pai
que hoje vive na minha memória
e nos meus sonhos*

Agradecimentos

À Profa. Dra. Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre, por ter me recebido de “braços abertos” desde o primeiro momento. Uma grande mestra, orientadora, conselheira e, principalmente, amiga! Rosário, muito obrigada por ter me dado a oportunidade de ser sua aluna, pelo grande aprendizado e pela confiança que você depositou em mim. Sou sua fã “de carteirinha”!

Ao meu amado esposo, Marcelo Koji Tahara, que sempre me apoiou em minhas decisões pessoais e profissionais. Sou muito grata por você ter me concedido a oportunidade de me dedicar integralmente aos estudos. Obrigada também por ter me compreendido e não ter me cobrado pelos vários dias e noites “em claro” que passei para me dedicar, exclusivamente, aos estudos, e me ausentando nas atividades de esposa e mãe em muitos momentos. Muito obrigada: eu te amo muito!

Aos meus filhos, Thomas Henrique e Lucas Kenzo, ainda tão novinhos e mesmo sem compreender exatamente o que estava acontecendo, agradeço muito por terem tido a paciência de esperar e nunca reclamar da minha ausência em muitos momentos. Essa conquista, e o aprendizado que eu recebi, certamente também beneficiará a vocês também que são a minha vida!

À minha querida mãe, que dedicou a sua vida para a família e para o nosso crescimento. Mãe: saiba que a minha conquista também é graças a você! Você é muito importante para mim!

Ao meu pai, um grande sábio, que hoje não vive mais entre nós, mas sempre está presente nos meus pensamentos e sonhos. Ele foi o grande inspirador para eu recomeçar a estudar. A sua linda mensagem ficou gravada dentro de mim e hoje consegui chegar até aqui, graças às suas palavras. Mesmo em outro plano, sei que ainda posso contar com os seus conselhos. Muito obrigada, pai!

À minha querida e amada irmã, Aurora Akemi, que sempre confiou muito em mim, me deu grandes incentivos e o seu “ombro” nos momentos difíceis da minha vida!

A todos os meus queridos familiares: Daniel “Shu”, Jessica, Jorge, Claudia, meu irmão Yoiti, Luriko, Yumi e Ricardo – que, mesmo a distância, sempre se preocupou e torceu por mim.

À Graça, minha assistente, e aos meus sogros Ayako e Muneyasu, que sempre me apoiaram muito, cuidando com carinho dos meus filhos.

Aos meus amigos da graduação, Francisco e Cristiane Aragão, que me incentivaram a buscar novos conhecimentos e me ajudaram a buscar soluções em softwares estatísticos.

Às queridas amigas, alunas e ex-alunas da Profa. Rosário: Larissa, Ana, Patrícia, Aline, Stella, Luciana Costa e, especialmente: Luana e Fernanda. Sem o apoio de vocês, certamente, seria tudo mais difícil! Vocês são geniais, inteligentíssimas e superprofissionais! Agradeço a Deus por ter conhecido vocês!

Às queridas companheiras do RCBP-SP: Rita, Aryane, Lucinda, Iza, Nazaré, Thamisris e Sofia, que sempre me ajudaram prontamente nas atividades e nos problemas do dia a dia. Obrigada por tudo! Vocês são pessoas iluminadas e especiais!

Aos queridos amigos que conheci nessa faculdade: Julia“s” Olsen, Pescarini, Claudia da Colômbia, Christiane, Vanessa, Débora, Claudia e Marcelo “veterinários”, Sérgio, Taís, Tatiana, João, Adelaide, Bárbara, Max, Adriana, Tábata, Tiago e muitos outros. Agradeço cada momento que, juntos, compartilhamos o conhecimento!

Aos funcionários da Faculdade de Saúde Pública, em especial Bete, Antônia, Daniel, Pascoal, Dalva, Mari, Viviane, Adriana, Vania, Fábio e Rodrigo, que, sempre dispostos, me ajudaram com muita simpatia! Obrigada!

Aos professores e pesquisadores da FSP que fizeram parte da minha formação acadêmica, especialmente: Prof. Dr. Eliseu Waldman, Prof. Dr. Victor Wüncch Filho, Profa. Dra. Dirce Zanetta, Profa. Dra. Cassia Buchalla, Profa. Dra. Tatiana Toporcov e Profa. Dra. Ana Paula Sato.

Ao Prof. Dr. Benedito Rossi, um dos membros da banca examinadora, pela rica orientação que recebi para conduzir um trabalho acadêmico diferenciado e interessante. Muito obrigada: te admiro muito!

À Profa. Dra. Gleice, pelas orientações estatísticas e correções importantes sugeridas para este trabalho. Obrigada!

Ao Dr. Humberto Torloni, por compartilhar comigo parte do seu conhecimento, sabedoria e experiência.

E, finalmente, a maior razão por eu estar aqui: ao nosso grande Deus, que me acompanhou nessa jornada. Sem a presença Dele, eu não conseguiria chegar até aqui. Obrigada, por ter me concedido a oportunidade de adquirir os riquíssimos conhecimentos, nessa faculdade e, principalmente, pela honra de ter tido, no meu caminho, todas essas pessoas maravilhosas! Não sei o que fiz para merecer tudo isso! Obrigada, Senhor!

Tahara EI. **Tendências da incidência e da mortalidade do câncer de estômago no município de São Paulo [dissertação de mestrado]**. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2014.

RESUMO

INTRODUÇÃO: o câncer de estômago já foi, mundialmente, a neoplasia com maior ocorrência na população. Ao longo das décadas, a incidência deste câncer apresenta tendência de decréscimo significativo, sendo que, atualmente, é o quinto tumor maligno mais frequente no mundo. A mortalidade não acompanhou a tendência de decréscimo na mesma velocidade e ainda é considerada a terceira principal causa de morte por câncer. O Brasil acompanhou a tendência mundial, registrando o declínio significativo da incidência e da mortalidade. O município de São Paulo apresenta as mais altas taxas de incidência e mortalidade do país. Apesar disso, existem poucos estudos de tendências de incidência dessa neoplasia para São Paulo e este é o primeiro estudo que investiga as tendências de incidência e mortalidade por sexo, por faixas etárias e por tipo histológico. **OBJETIVO:** analisar as tendências dos coeficientes de incidência e mortalidade do câncer de estômago, segundo sexo, faixa etária e tipo histológico pela classificação de Lauren. **MÉTODOS:** estudo ecológico de séries temporais. Foram analisados os novos casos de câncer de estômago, diagnosticados no período de 1997 a 2011, no município de São Paulo, cadastrados no Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo, e os óbitos por câncer de estômago do período de 1980 a 2011, de residentes no Município de São Paulo, obtidos do site do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) do Ministério da Saúde. Foram feitas análises de séries temporais por sexo, faixa etária e tipo histológico utilizando a classificação de Lauren. Os coeficientes brutos e padronizados foram calculados e utilizados nas análises de tendências, através dos modelos de regressão linear e do cálculo da mudança percentual anual (APC). **RESULTADOS:** foram analisados 24.512 casos incidentes e 31.215 óbitos. Houve redução da incidência (APC -8,3% em homens e -6,5% em mulheres) e da mortalidade (APC -2,3% em homens e -2,5% em mulheres). Houve tendência de queda em todas as faixas etárias, com exceção da faixa etária mais jovem (20-29 anos), que apresentou estabilidade da incidência e da mortalidade. A estabilidade na faixa etária mais jovem também foi identificada nos tipos intestinal e difuso. O tipo difuso apresentou estabilidade também nas faixas etárias: 30-39, 40-49 e ≥ 80 anos do sexo feminino. **CONCLUSÃO:** São Paulo acompanhou a tendência mundial de decréscimo na incidência e na mortalidade, entretanto, a mesma tendência não foi observada entre adultos jovens, principalmente a faixa etária de 20 a 29 anos. Atenção especial deve ser dada ao tipo difuso, que não apresentou queda na tendência de incidência do câncer de estômago para as mulheres de 20 a 49 anos.

DESCRITORES: neoplasias gástricas; incidência; mortalidade; estudos de séries temporais.

Tahara El. **Trends in stomach cancer incidence and mortality in Sao Paulo. [master's dissertation]**. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2014.

ABSTRACT

INTRODUCTION: the stomach cancer was once considered as the most incident neoplasm worldwide. Over the decades, the stomach cancer incidence has been showing a significant decreasing trend, and is currently the fifth most common malignancy in the world. Mortality has not followed this decreasing trend at the same speed and is still considered the third leading cause of cancer death. Brazil follows this global trend, having a significant decline both in incidence and mortality. Across the regions of Brazil, the city of São Paulo has one of the highest incidence and mortality rates. Nevertheless, there are few studies on trends of this neoplasm in Sao Paulo and this is the first study to investigate the trends of incidence and mortality by sex, age group and histological type. **OBJECTIVE:** to analyze the trends in stomach cancer incidence and mortality, according to gender, age group and histological type of Lauren's classification. **METHODS:** this is an ecological time-series study. We analyzed the new cases of stomach cancer diagnosed between 1997 and 2011 in São Paulo registered in the Population Based Cancer Registry of São Paulo and deaths from stomach cancer from 1980 to 2011, in the city of São Paulo, obtained from the Ministry of Health website - Department of the Unified Health System (DATASUS). Time series analyzes were performed by gender, age group and histological type using the Lauren classification of intestinal-type and diffuse type. Crude and age-standardized rates were calculated and used in time trend analysis, through linear regression models and the annual percentage change (APC). **RESULTS:** we analyzed 24,512 incident cases and 31,215 deaths. There was a reduction in the incidence (APC -8.3% men and -6.5% women) and mortality (APC -2.3% men and 2.5% women). A decreasing trend was observed for all age groups, except for the youngest (20-29 years) for which stability was observed. Both intestinal and diffuse types remained stable in the youngest age group. The diffuse type was stable also in the age groups: 30-39, 40-49 and ≥ 80 years female. **CONCLUSION:** São Paulo followed the global trend of decrease in incidence and mortality, however, the same trend was not observed among young adults, especially the age group 20-29 years. Special attention should be given to diffuse type that showed no reduction in the incidence trend of stomach cancer for women 20-49 years female.

DESCRIPTORS: stomach neoplasms; incidence; mortality; time series studies.

APRESENTAÇÃO

O presente trabalho foi desenvolvido com o intuito de concluir o programa de mestrado da Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da USP e será apresentado na forma de artigo científico.

Este formato foi aprovado pela Comissão de Pós-Graduação da Faculdade de Saúde Pública, na 9ª sessão (05/06/2008). A estrutura abrange os seguintes componentes:

- 1- **Introdução:** que contém um texto sistematizado, contextualizando a epidemiologia do câncer de estômago no município de São Paulo.
- 2- **Objetivos:** no quais são enumerados os propósitos do estudo que guiaram o desenvolvimento da pesquisa.
- 3- **Material e métodos:** nos quais são descritos, de forma detalhada, os procedimentos metodológicos utilizados para o desenvolvimento da pesquisa, incluindo: tipo de estudo, casuística, variáveis de estudo, análise estatística e questões éticas.
- 4- **Resultados e discussão:** contém o manuscrito intitulado “**Câncer gástrico em São Paulo: tendências da incidência e da mortalidade**”, que será submetido à *World Journal of Gastroenterology*. A formatação do manuscrito está de acordo com as normas da revista escolhida; o manuscrito será traduzido posteriormente.
- 5- **Considerações finais:** enumeram os pontos mais importantes levantados pelo presente estudo, respondendo aos objetivos estabelecidos.
- 6- **Referências.**
- 7- **Anexos:** contém o formulário do RCBP-SP para o levantamento de dados, a aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública e a aprovação pelo Comitê Técnico Assessor do Registro de Câncer de Base Populacional do Município de São Paulo.

Março de 2015.

Emi Igarashi Tahara.

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	1
1.1. INCIDÊNCIA E MORTALIDADE DO CÂNCER DE ESTÔMAGO	1
1.2. HISTOLOGIA DO CÂNCER DE ESTÔMAGO	5
1.3. FATORES DE RISCO	6
1.4. JUSTIFICATIVA	9
2. OBJETIVOS	11
3. MATERIAL E MÉTODOS	12
3.1. TIPO DE ESTUDO	12
3.2. INCIDÊNCIA	12
3.3. MORTALIDADE	12
3.4. POPULAÇÃO	13
3.5. COEFICIENTES DE INCIDÊNCIA E MORTALIDADE	13
3.6. ANÁLISE DAS TENDÊNCIAS DOS COEFICIENTES DE INCIDÊNCIA E MORTALIDADE	14
3.7. QUESTÕES ÉTICAS	15
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	16
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	44
6. REFERÊNCIAS	46
ANEXOS	
Anexo 1 – Ficha de coleta do Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo	52
Anexo 2 – Parecer substanciado do CEP/FSP/USP	53
Anexo 3 – Aprovação do Comitê Técnico Assessor do Registro de Câncer de Base Populacional do Município de São Paulo	56
Anexo 4 – Gráficos de resíduos dos modelos de regressão linear	57
CURRÍCULO LATTES	

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Número e porcentagem de casos e óbitos por câncer de estômago, segundo sexo, idade e tipo histológico do tumor. São Paulo.	26
Tabela 2 -	Mudança percentual anual (APC) estimada e modelos de regressão dos coeficientes de incidência e mortalidade por câncer gástrico, segundo sexo e período. São Paulo.	28
Tabela 3 -	Coeficientes e razão de coeficientes (masculino / feminino) de incidência (1997-2011), mortalidade (1980-2011) e tipo histológico do câncer gástrico, segundo sexo e faixa etária. São Paulo.	31
Tabela 4 -	Mudança percentual anual (APC) estimada dos coeficientes de incidência, mortalidade e tipo histológico do câncer gástrico, segundo sexo e faixa etária. São Paulo.	33

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Média móvel dos coeficientes padronizados (ASR) de incidência (1997-2011) e mortalidade (1980-2011) por câncer gástrico, segundo sexo e ano. São Paulo.	27
Figura 2 -	Coeficientes de incidência (1997 a 2011) e mortalidade (1980 a 2011) por câncer gástrico, segundo sexo e faixa etária. São Paulo.	29
Figura 3 -	Coeficientes de incidência (1997 a 2011) e mortalidade (1980 a 2011) por câncer gástrico, segundo sexo, faixa etária e ano. São Paulo.	30
Figura 4 -	Coeficientes de incidência por histologia (classificação de Lauren) do câncer gástrico, segundo sexo, faixa etária e ano. São Paulo, 1997 a 2011.	32

SIGLAS UTILIZADAS

APC -	<i>Annual Percent Change</i> (Mudança Percentual Anual)
ASR -	<i>Age-Standardized Rate</i> (Coeficiente Padronizado)
CBI -	Coeficiente Bruto de Incidência
CBM -	Coeficiente Bruto de Mortalidade
CID-3ª -	Classificação Internacional de Doenças para Oncologia – 3ª.edição
CID-10 -	Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – 10ª. Revisão
CIP -	Coeficiente de Incidência Padronizado
CMP -	Coeficiente de Mortalidade Padronizado
DATASUS -	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
ENCR-	<i>European Network of Cancer Registries</i>
GC-	<i>Gastric Cancer</i> (Câncer Gástrico)
GLOBOCAN -	<i>Cancer incidence and mortality Worldwide</i>
<i>H. pylori</i> -	<i>Helicobacter pylori</i>
IARC -	<i>International Agency for Research on Cancer</i>
IBGE -	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH -	Índice de Desenvolvimento Humano
IDHM -	Índice de Desenvolvimento Humano Municipal
PIB -	Produto Interno Bruto
POF -	Pesquisa de Orçamentos Familiares
RCBP-SP -	Registro de Câncer de Base Populacional – São Paulo
SEER -	<i>Nacional Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology and End Results</i>
SIM -	Sistema de Informação de Mortalidade
WHO -	<i>World Health Organization</i>

1.1. INCIDÊNCIA E MORTALIDADE DO CÂNCER DE ESTÔMAGO

O câncer de estômago, também conhecido como câncer gástrico, era considerado, mundialmente, como uma das neoplasias com maior ocorrência na população. Ao longo das décadas, a incidência do câncer de estômago vem apresentando tendência de decréscimo significativo. Atualmente, é o quinto tumor maligno mais frequente no mundo, atrás dos cânceres de pulmão, mama, cólon retal e próstata. Cerca de 70% dos novos casos encontram-se em países em desenvolvimento, sendo que a metade das ocorrências é de países do Leste Asiático, principalmente China (FERLAY et al., 2013).

No mundo, as maiores taxas de incidência ocorrem no Leste Asiático, no Leste Europeu e nas Américas do Sul e Central; as menores taxas estão na América do Norte e África. A estimativa de 2008 do GLOBOCAN (*Cancer Incidence and Mortality Worldwide*) apontou a Coreia do Sul como o país com a mais alta taxa de incidência de câncer de estômago no mundo, com 41,4 casos por 100.000 habitantes, seguido por Mongólia (34,0), Japão (31,1) e China (29,9) (FERLAY et al., 2010).

Na América Latina, também segundo a estimativa de 2008 do GLOBOCAN, os países com as maiores taxas de incidência padronizadas de câncer de estômago (pela população mundial por 100.000) são Honduras e Guatemala, com 26,6; Equador, com 23,7; e Costa Rica, com 21,8 por 100.000 habitantes (FERLAY et al., 2010).

Na Coreia, com base nos dados da *Korea National Cancer Incidence Database - 1999 a 2010*, as projeções para 2013 mostram que o patamar permanece alto (41,9 por 100.000 habitantes), sendo considerado o quarto tumor maligno mais letal. O

homem é mais afetado, tanto pela incidência (razão entre homem e mulher de 2,5: 1) quanto pela mortalidade (1,8: 1) dessa doença (JUNG et al., 2013).

Embora a incidência do câncer de estômago esteja perdendo posição entre as mais frequentes causas de câncer, a mortalidade ainda é considerada a segunda principal causa de morte por câncer no mundo, em ambos os sexos. Segundo o GLOBOCAN, em 2008, houve, aproximadamente, 738.000 mortes por câncer de estômago no mundo, equivalente a 9,7% do total de óbitos. O Leste Asiático também detém as maiores taxas de mortalidade, com 28,1 por 100.000 homens e 3,0 por 100.000 mulheres. As menores taxas concentram-se na América do Norte (2,8 e 1,5, respectivamente). Altas taxas de mortalidade também são registradas na Europa Central e Oriental e na América do Sul e Central, em ambos os sexos (FERLAY et al., 2010).

Nos Estados Unidos e na Europa, o câncer de estômago já foi considerado a causa mais comum de mortalidade por câncer na década de 1930 (CREW e NEUGUT, 2006). No decorrer dos anos, as taxas de mortalidade e de incidência do câncer gástrico caíram drasticamente, atingindo, atualmente, os menores patamares mundiais (FERLAY et al., 2010). De acordo com os dados do *SEER Review 1975-2010 – Nacional Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology and End Results*, a taxa de incidência padronizada de câncer de estômago, em 2010, nos Estados Unidos, foi de 7,5 por 100.000 habitantes, sendo 10,4 por 100.000 entre homens, e 5,3 por 100.000 mulheres (SEER, 2013).

Na Europa, de acordo com as estimativas de 2012 da IARC (*International Agency for Research on Cancer*), subsidiadas pelos dados da *European Network of Cancer Registries - ENCR*, a taxa de incidência padronizada de câncer de estômago foi de 13,7 por 100.000, ocupando a quinta posição dentre os tumores malignos. Bielo-Rússia, Rússia e Ucrânia detêm as maiores taxas de incidência de câncer de estômago na Europa. Segundo as estimativas de mortalidade da IARC, o câncer de

estômago foi considerado o quarto tipo de câncer mais letal na Europa, após os cânceres de pulmão, de cólon retal e de mama, respectivamente (FERLAY et al., 2013).

As estimativas para o Brasil, segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), para 2012, apontavam a taxa bruta de incidência de 18,29 e 8,14 por 100.000 homens e mulheres, respectivamente. O câncer do estômago, em homens (por 100.000), é o segundo câncer maligno mais frequente nas regiões Norte (11) e Nordeste (9) e o quarto nas regiões Sul (16), Sudeste (15) e Centro-Oeste (14). Para as mulheres por 100.000, ocupa a quarta posição na região Norte (6), a quinta na região Centro-Oeste (7) e a sexta nas regiões Sudeste (9), Sul (8) e Nordeste (6) (INCA, 2011).

As hipóteses para o expressivo declínio das taxas mundiais de incidência e mortalidade são introdução da refrigeração, redução do sal nos alimentos e dos condimentos e maior consumo de frutas e vegetais frescos (HOWSON et al., 1986; KOIFMAN e KOIFMAN, 1997; LATORRE, 1997, CREW e NEUGUT, 2006). O estudo de KATANODA et al. (2013) menciona que a diminuição nas taxas de incidência e mortalidade no Japão são, provavelmente, decorrentes da diminuição da infecção por *Helicobacter pylori*, para a população nascida após 1950, e a redução da ingestão do sal nos alimentos, ainda que seja uma contribuição menor para o decréscimo das taxas. Desde 1970, a grande contribuição, para a queda acelerada da taxa de mortalidade por câncer de estômago, no Japão, foi o investimento nas estratégias de tratamento combinado com a detecção precoce da doença, através de programas de *screening* que foram implantados, no país, em 1983. A partir de meados de 1990, o câncer gástrico foi responsável por, aproximadamente, 40% de redução de mortalidade por todos os tipos de câncer no Japão (HAMASHIMA et al., 2008; KATANODA, 2013).

No Brasil, a introdução da refrigeração para a população também foi percebida significativamente ao longo das décadas. Segundo dados do IBGE, em 1981, apenas 56,6% dos domicílios possuíam geladeira; já em 2010, aproximadamente, 94% dos domicílios brasileiros possuíam geladeira. Em São Paulo, quase 99% dos domicílios possuem geladeira (IBGE, 2014).

Os dados do INCA, de 1979 a 2010, mostram que as taxas de mortalidade por câncer de estômago, em ambos os sexos, vêm diminuindo significativamente no Brasil. A taxa de mortalidade por câncer de estômago em homens brasileiros diminuiu em 43,17%, sendo que, até 1984, era a maior taxa de mortalidade (15,68/100.000 habitantes) dentre todas as localizações primárias do câncer. O último dado divulgado pelo INCA, em 2010, estimou a mortalidade por câncer de estômago em 9,44/100.000 homens, sendo a terceira maior taxa de mortalidade dentre os tipos de câncer maligno. Nas mulheres, de 1979 a 2010, a taxa de mortalidade por câncer de estômago diminuiu em 45,49%, sendo que até 1994 foi a segunda maior taxa de mortalidade. Em 2010, o câncer de estômago foi a quinta maior taxa de mortalidade entre as mulheres (4,11/100.000 mulheres) (INCA, 2013).

Na cidade de São Paulo, segundo dados do RCBP-SP, ocorreram 1.408 novos casos de câncer de estômago no ano de 2010, sendo 806 casos entre homens e 602 em mulheres. Estes valores correspondem a taxas de incidência padronizada (pela população mundial, por 100.000) de 15,1 entre homens e 6,5 entre as mulheres, equivalente a uma razão de dois homens para cada mulher na incidência da doença. Em termos de mortalidade, segundo a base de dados do Sistema de Mortalidade do Ministério da Saúde (SIM-MS), em 2010, ocorreram 1.104 óbitos por câncer de estômago, no Município de São Paulo, sendo 679 entre homens e 425 mulheres, o que representa taxas padronizadas de 8,8 e 5,1 por 100.000, respectivamente (DATASUS, 2014).

No mundo, as taxas de incidência para câncer de estômago são quase duas vezes mais altas em homens do que em mulheres (GLOBOCAN, 2008). O estudo realizado por Griffith, em 1968, evidenciou que a relação de sexo é dependente da idade, sendo que a razão entre homens e mulheres é mais próxima a um até 35 anos; já na idade próxima de 55 anos foi constatada a maior diferença na relação homem : mulher (2:1). Nas faixas etárias mais velhas, há declínio na relação, chegando a 0,5 : 1 (GRIFFITH, 1968).

1.2. HISTOLOGIA DO CÂNCER DE ESTÔMAGO

Cerca de 90% dos tumores de estômago são adenocarcinomas que, de acordo com a classificação de Lauren (1965), dividem-se em dois tipos: intestinal ou difuso (CREW e NEUGUT, 2006). O câncer intestinal é o mais comum e está associado com atrofia gástrica e metaplasia intestinal, enquanto que o tipo difuso tende a surgir em áreas de inflamação ativa. Os dois tipos de câncer têm forte associação com a infecção por *Helicobacter pylori* (SHAH et al., 2011).

O câncer gástrico do tipo intestinal, ou bem diferenciado, é mais frequente em populações de alto risco e está relacionado a fatores ambientais, como dieta, tabagismo e uso de álcool. Nas últimas décadas, a incidência do tipo intestinal diminuiu acentuadamente (LOCKE et al., 1995; HENSON et al., 2004).

O câncer do tipo difuso, ou não diferenciado, é altamente metastático e caracterizado por rápida progressão da doença, além de ter prognóstico pior do que o do câncer tipo intestinal. O tipo difuso também tem tendência maior para invadir a parede gástrica, estendendo-se para o esôfago inferior ou o duodeno (YASHIRO et al., 1995). Ao contrário do tipo intestinal, a incidência do tipo difuso tem apresentado crescimento ao longo das décadas, principalmente o do tipo anel de sinete (HENSON et al., 2004).

Os outros 10% dos tumores constituem-se em não epiteliais, em sua maioria, linfomas (ARREGI et al., 2009).

1.3. FATORES DE RISCO PARA O CÂNCER DE ESTÔMAGO

O câncer de estômago tem etiologia multifatorial e a incidência pode ser fortemente influenciada tanto por fatores endógenos quanto por exógenos (FORMAN e BURLEY, 2006). Os fatores de risco mais aceitos na literatura são infecção por *H. pylori*, tabagismo, consumo excessivo do sal e condimentos, baixo consumo de frutas e vegetais frescos, hereditariedade e histórico familiar (SCHOTTENFELD e FRAUMENI, 2006; CREW e NEUGUT, 2006; FUCCIO et al., 2010).

- **Helicobacter pylori:** trata-se de uma das infecções mais comuns em seres humanos e estima-se que a sua prevalência varie de 50% a 90% nos países menos desenvolvidos (BRENNER et al., 2009). Desde a sua descoberta, por Marshall, em 1983, a associação do *H. pylori* com úlceras pépticas e câncer gástrico tem sido abordada em diversos estudos e, em 1994, a IARC estabeleceu que havia evidências epidemiológicas suficientes para classificar o *H. pylori* como cancerígeno do grupo I para os seres humanos (MARSHALL, 1983; IARC, 1994).

Acredita-se que a contaminação por *H. pylori* ocorra durante a infância, principalmente em países não desenvolvidos, onde a sua prevalência é alta, chegando a 50% em crianças com dez anos. Uma vez que a infecção é contraída, ela permanece oligo/assintomática por anos, causando a gastrite crônica e, em alguns casos, a gastrite crônica atrófica. Em várias regiões do mundo, estudos associam a infecção por *H. pylori* com gastrite crônica tipo B que, por sua vez, é considerada um precursor do câncer de estômago (BRITTO, 1997).

Países com altas taxas de câncer de estômago, em geral, têm alta prevalência de infecção por *H. pylori*. Em países desenvolvidos, a prevalência da infecção por *H.pylori* tem diminuído, assim como a incidência de câncer do estômago. Da mesma forma, o menor nível socioeconômico concentra mais casos de câncer de estômago e, também, de infecção por *H. pylori* (KELLEY e DUGGAN, 2002).

- **Consumo excessivo de sal:** o uso contínuo de doses elevadas de sal na alimentação resulta, inicialmente, em gastrite atrófica, aumentando, assim, o risco de desenvolver o câncer de estômago, posteriormente (SASAZUKI et al., 2003; TSUGANE, 2005; CREW e NEUGUT, 2006; STRAZZULLO, 2013). O sal é considerado um fator que lesa a mucosa gástrica, facilitando a ação de agentes genotóxicos. Vários estudos experimentais feitos em animais que receberam dietas ricas em sal resultaram em atrofia gástrica, que tem forte associação com metaplasia, além de facilitar a carcinogênese no estômago na presença de outros carcinógenos (KODAMA et al., 1984; BRITTO, 1997, FOX et al., 1999).

- **Compostos de nitrato, nitrito e N-nitroso:** experiências realizadas com animais demonstraram que muitos compostos N-nitrosos são cancerígenos (SAGHIER et al., 2013). Esses compostos podem ser formados no estômago, a partir da ingestão de nitrito ou nitrato. Daí surge a hipótese de que dietas ricas em nitrito ou nitrato podem gerar pré-disposição para o câncer gástrico (KELLEY e DUGGAN, 2002). Entre os alimentos apontados como os que elevam o risco de desenvolver o câncer de estômago estão, principalmente: defumados, carnes curadas, peixes secos e outros alimentos conservados em sal. O estudo de Jakszyn e Gonzáles (2006) menciona que alguns estudos epidemiológicos de caso-controle revelaram que o consumo elevado de conservas de peixe e conservas de legumes está significativamente associado com aumento do risco de câncer gástrico.

- **Frutas e vegetais frescos:** as frutas e vegetais frescos ricos em vitaminas C, E e A (HIRAYAMA, 1984; RAMÓN, 1993), carotenoides (particularmente beta caroteno) e selênio associam-se como protetores para o câncer de estômago (KONO e HIROHATA, 1996; NAVARRO-ALARCON e CABRERA-VIQUE, 2008).

Os efeitos protetores do selênio são devidos às suas propriedades antioxidantes, à sua capacidade para reduzir danos no DNA, bem como às propriedades anti-inflamatórias e antiangiogênese (JACKSON e COMBS, 2008).

- **Álcool e tabaco:** há controvérsias nos estudos de associação entre consumo de álcool e tabaco como fatores de risco para o câncer de estômago. Para Nagini (2012), o álcool é um irritante gástrico que tem importante fator de risco para o câncer de estômago. Jedrychowski et al. (1993) verificaram que aqueles que bebiam vodca, pelo menos uma vez por semana, tiveram risco três vezes maior de ter câncer gástrico quando comparado com aqueles que não bebiam. Porém, o estudo de coorte prospectiva, de Sjödah et al. 2007, não encontrou associação positiva entre o consumo de álcool e o câncer gástrico, mas encontrou associação moderadamente forte com o tabagismo, bem como com a combinação de nível elevado de tabagismo e consumo de álcool (JEDRYCHOWSKI et al., 1993; SJÖDAH et al., 2007; NAGINI, 2012).

Estudo caso-controle realizado entre japoneses e seus descendentes residentes em São Paulo, no período de 1991 a 1994, não detectou associação entre tabagismo ou consumo de álcool com o câncer de estômago (HAMADA et al., 2002). Entretanto, com base em dados comprobatórios e acumulados desde 1985, a *IARC Working Group (IARC Working Group on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, 2002)* concluiu que o tabagismo é fator de risco para o

câncer de estômago do grupo 1, com evidência suficiente de carcinogenicidade em seres humanos.

- **Outros possíveis fatores de risco:** parentes em primeiro grau de pacientes com câncer de estômago têm o risco aumentado em cerca de duas a três vezes (KELLEY et al., 2002). Podem contribuir para o aumento deste risco: a hereditariedade pela infecção por *H. pylori*, pelo grupo de sangue tipo A e/ou por presença de pólipos gástricos.

Outros fatores de risco foram pouco estudados e citados, principalmente por serem considerados determinantes independentes e específicos para uma determinada região, como, por exemplo, o elevado consumo de pimentas jalapeño (*Capsaicin*) no México (SAGHIER et al., 2013) e de brotos de samambaia (*Pteridium aquilinum*) na região de Ouro Preto/MG (MARLIÉRE, 1998). Já o alto consumo de chá verde, no Japão, foi considerado fator protetor para o câncer de estômago (INOUE et al., 1998; SASAZUKI et al., 2003).

1.4. JUSTIFICATIVA

Ao longo das décadas, a incidência do câncer de estômago vem apresentando tendência de decréscimo significativo. Já foi considerado o tumor com maior ocorrência no mundo e, atualmente, é considerado o quinto tumor maligno mais frequente. Apesar do declínio significativo na incidência, o câncer de estômago ainda é a terceira principal causa de morte por câncer no mundo.

No Brasil, a incidência de câncer de estômago varia de acordo com a região e, segundo dados dos registros brasileiros de câncer, o município de São Paulo apresenta as maiores taxas de incidência e mortalidade, quando comparadas com as

taxas de outros registros do país. Este é o primeiro estudo brasileiro que analisa as tendências de incidência e mortalidade, por sexo, faixa etária e tipo histológico.

2. OBJETIVOS

2.1. Descrever e analisar a tendência dos coeficientes de incidência do câncer de estômago no Município de São Paulo, no período de 1997 a 2011, segundo sexo, faixa etária e tipo histológico pela classificação de Lauren.

2.2. Descrever e analisar os coeficientes de mortalidade por câncer de estômago no Município de São Paulo, no período de 1980 a 2011, segundo sexo e faixa etária.

3.1. TIPO DE ESTUDO

Trata-se de estudo ecológico de séries temporais. Em estudos ecológicos, a unidade de observação é um grupo de pessoas – e não o indivíduo (WALDMAN, 2009). Incidência e mortalidade são as medidas mais usadas para quantificar a ocorrência de doenças nesses estudos.

3.2. INCIDÊNCIA

Foram analisados os novos casos de câncer de estômago diagnosticados no período de 1997 a 2011, de residentes no município de São Paulo. Estes dados foram fornecidos pelo Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo (RCBP-SP). Foram considerados os casos classificados segundo a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – 10ª revisão (CID-10), nos códigos de topografia C16.0 a C16.9.

3.3. MORTALIDADE

Foram analisados os óbitos por câncer de estômago do período de 1980 a 2011, de residentes no Município de São Paulo. Estes dados foram obtidos por meio de consulta à base de dados do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM), disponibilizadas pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) do Ministério da Saúde, no endereço eletrônico (<http://www.datasus.gov.br>), acessado em 21/07/2014.

3.4. POPULAÇÃO

Para o cálculo dos coeficientes de incidência e mortalidade foram utilizados os dados de população para 1º. de julho de cada ano, obtidos através do *site* do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), do Ministério da Saúde, que utilizam os dados de Censos Demográficos (1980, 1991, 2000 e 2010) e estimativas populacionais intercensitárias fornecidas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2010).

3.5. COEFICIENTES DE INCIDÊNCIA E MORTALIDADE

Os coeficientes brutos de incidência (CBI) e de mortalidade (CBM) foram calculados, para cada ano, sexo, faixa etária e tipo histológico, dividindo-se o número de casos novos de câncer de estômago ou o número de óbitos, pela população de 1º. de julho do município de São Paulo, multiplicando-se esse quociente por 100.000. Quanto ao tipo histológico, foram calculados apenas os coeficientes relativos à incidência.

Os coeficientes padronizados de incidência (CIP) e de mortalidade (CMP) foram calculados utilizando-se, como população padrão, a população mundial proposta por Segi (1960) (WATERHOUSE et al., 1976). Recomenda-se trabalhar com coeficientes padronizados para possibilitar comparações dos coeficientes entre regiões e períodos com estruturas etárias distintas (GORDIS, 2008).

Os coeficientes foram analisados segundo sexo, ano de diagnóstico/óbito, faixa etária e histologia. Os tipos histológicos dos casos novos de câncer de estômago registrados na base de dados do RCBP-SP estão de acordo com a Classificação Internacional de Doenças para Oncologia – CID-O 3ª Edição. Nesse estudo, foram avaliados os tipos de câncer, segundo a classificação de Lauren: tipo intestinal e tipo

difuso. Os tumores dos tipos carcinomas (M8010), adenocarcinomas (M8140), intestinal (M8144) e tubular (M8211) foram agrupados para o tipo intestinal. Para compor o tipo difuso, foram considerados os tumores do tipo linite plástica (M8142), difuso (M8145), mucinoso (M8480) e anel de sinete (M8490) (HU et al., 2012; HENSON et al., 2004; LAUREN, P. 1965).

3.6. ANÁLISE DAS TENDÊNCIAS DOS COEFICIENTES DE INCIDÊNCIA E DE MORTALIDADE

Inicialmente, as variáveis sexo, idade e tipo histológico foram analisadas de forma descritiva, por meio de frequências absoluta e relativa.

Para o estudo de tendências, uma opção vantajosa é estimar os modelos de regressão (MORETTIN e TOLOI, 1986; BOYLE e PARKIN, 1991) que, além de serem mais poderosos, do ponto de vista estatístico, facilitam a elaboração e a interpretação (LATORRE, 1997). A primeira etapa foi visualizar o tipo de função que existe entre os coeficientes padronizados de incidência e mortalidade com os anos-calendário do estudo. Com a observação dos diagramas de dispersão, foram estimados os modelos de regressão polinomial, pois, no caso, foi identificada uma relação linear de primeiro grau ($y = \beta_0 + \beta_1 \cdot x$). A variável *ano* foi transformada em ano centralizado (ano menos a média da série histórica) (LATORRE, 1997). Em seguida, foi iniciado o processo de modelagem, considerando os coeficientes padronizados de incidência e mortalidade por câncer de estômago como variável dependente (Y) e os anos centralizados como variável independente (X). O modelo escolhido foi

$y = \beta_0 + \beta_1 \cdot (\text{ano} - 2004)$ para incidência e $y = \beta_0 + \beta_1 \cdot (\text{ano} - 1996)$ para mortalidade, sendo β_0 o coeficiente médio do período do estudo e β_1 o incremento anual médio. A tendência foi considerada significativa quando $p < 0,05$. Quando $p \geq 0,05$, a série histórica foi considerada estável.

Em algumas análises durante a modelagem, optou-se pela técnica de alisamento por médias móveis com 4 termos, para minimizar os ruídos brancos ou as grandes oscilações nas séries temporais, devido a poucos casos apresentados em alguns grupos.

Para analisar as tendências, além dos modelos de regressão linear, também foi calculada a mudança percentual anual média (APC, abreviação em inglês de *annual percent change*) utilizando o *software* estatístico *Joinpoint Regression Program* do *National Cancer Institute*. Assumindo a distribuição de *Poisson*, o método *joinpoint* ajusta um modelo de tendência com um número mínimo de pontos e testa se a inclusão de mais pontos é estatisticamente significativa para o modelo. O modelo final é estatisticamente significativo se $p < 0,05$ (Joinpoint Regression Program, 2014).

3.1. QUESTÕES ÉTICAS

O presente estudo, intitulado “Tendências da incidência e da mortalidade do câncer de estômago no Município de São Paulo”, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública (Anexo 2) e pelo Comitê Técnico Assessor do Registro de Câncer de Base Populacional do Município de São Paulo (Anexo 3). As bases de dados não possuíam identificação dos pacientes.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Câncer gástrico em São Paulo: Tendências da incidência e da mortalidade.

Tahara EI, Latorre MRDO, Tanaka LF, Michels FAS.

Resumo

OBJETIVO: Investigar as tendências de incidência e mortalidade por câncer de estômago no município de São Paulo, segundo sexo, faixa etária e tipo histológico.

MÉTODOS: Os dados de incidência (1997 a 2011) foram obtidos do Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo. Os dados de mortalidade (1980 a 2011) foram obtidos do *site* do Ministério da Saúde – DATASUS^[13]. Foram feitas análises de séries temporais por sexo, faixa etária e histologia utilizando a classificação de Lauren. Taxas brutas, padronizadas e mudança percentual anual (APC) foram calculadas para as análises de tendências.

RESULTADOS: Foram analisados 24.512 casos incidentes e 31.215 óbitos. Houve redução da incidência (APC -8,3% em homens e -6,5% em mulheres) e da mortalidade (APC -2,3% homens e -2,5% mulheres). Houve tendência de queda tanto na incidência como na mortalidade em todas as faixas etárias, com exceção da faixa etária mais jovem (20-29 anos), que apresentou estabilidade. Este comportamento se manteve quando os dados foram analisados por tipo histológico dos tipos intestinal e difuso. O tipo difuso apresentou estabilidade também nas faixas etárias: 30-39, 40-49 e ≥ 80 anos do sexo feminino.

CONCLUSÃO: São Paulo acompanhou a tendência mundial de decréscimo na incidência e na mortalidade. Este decréscimo ocorreu em todas as faixas etárias, com exceção de adultos jovens, principalmente a faixa etária de 20 a 29 anos.

Descritores: Câncer de estômago; Incidência; Mortalidade; Tendências; Estudo ecológico

Gastric cancer in Sao Paulo: incidence and mortality trends

Tahara EI, Latorre MRDO, Tanaka LF, Michels FAS

Abstract

AIM: To investigate trends in incidence and mortality of gastric cancer in São Paulo, according to sex, age group and histological type.

METHODS: The incidence data (1997-2011) were provided from the Population-Based Cancer Register of São Paulo. Mortality data (1980-2011) were obtained from the online platform the site of Ministry of Health - DATASUS^[13]. Trend analysis by gender, age group and histological type using the Lauren classification were conducted. The crude rates, age-standardized rates and annual percentage change (APC) were calculated.

RESULTS: 24,512 incident cases and 31,215 deaths were analyzed. There was a reduction in the incidence (APC -8.3% men and -6.5% women) and mortality (APC -2.3% men and 2.5% women). A decreasing trend was observed for all age groups, except for the youngest (20-29 years) for which stability was observed. Both intestinal and diffuse types remained stable in the youngest age group. The diffuse type also showed stability in the age groups: 30-39, 40-49 and ≥ 80 years female.

CONCLUSION: São Paulo followed the global trend of decreasing incidence and mortality, however, the same trend was not observed among young adults, especially the age group 20-29 years.

Key words: Gastric cancer; Incidence; Mortality; Trends; Ecological study

INTRODUÇÃO

O câncer gástrico (GC) já foi considerado a neoplasia com maior ocorrência na população mundial. Ao longo das décadas, a incidência do GC vem apresentando tendência de decréscimo significativo, mas a mortalidade não acompanhou essa tendência na mesma velocidade e o GC ainda é considerado a terceira principal causa de morte por câncer. Atualmente, é o quinto tumor maligno mais frequente no mundo, atrás dos tumores de pulmão, mama, colón retal e próstata, sendo que mais de 70% dos casos novos encontram-se em países em desenvolvimento, com a metade das ocorrências em países do Leste Asiático, principalmente a China^[1]. O GC tem etiologia multifatorial e sua incidência pode ser influenciada por fatores endógenos e exógenos ainda desconhecidos^[2]. Entre os países, as diferenças nas incidências podem ser explicadas pelos fatores etiológicos, incluindo as prevalências de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), o hábito alimentar, a suscetibilidade genética e o histórico familiar^[3,4]. As hipóteses para o expressivo declínio das taxas mundiais de incidência e mortalidade são decorrentes de fatores ambientais e comportamentais, como diminuição da infecção por *H. pylori*, diminuição do tabagismo, introdução da refrigeração, redução do sal e dos condimentos nos alimentos e maior consumo de frutas e vegetais frescos. Especificamente no Japão, a grande contribuição para a queda acelerada da taxa de mortalidade por GC foi o investimento nas estratégias de tratamento, combinado com a detecção precoce da doença, através de programas de *screening*, implantados em 1983^[5,6,7].

São Paulo é a cidade mais populosa do Brasil, com aproximadamente 11,9 milhões de habitantes^[8], sendo 99,1% da população residentes na área urbana. O município possui o maior Produto Interno Bruto (PIB) dentre as cidades brasileiras e o 10º. maior PIB do mundo. Em 2011, o PIB de São Paulo foi mais de 477 bilhões de reais, o que equivale a 11,5% de todo o PIB brasileiro. Contudo, consoante com os grandes contrastes identificados nas metrópoles de países emergentes,

principalmente em regiões periféricas e empobrecidas, a cidade ainda convive com problemas de ordem econômica e social. Em relação à prevenção secundária para o GC, tanto na cidade de São Paulo como no Brasil, não há campanhas e programas de *screening* e detecção precoce do GC implantados para a população.

A publicação dos dados dos Registros de Câncer de Base Populacional de 2010 identificou a cidade de São Paulo com a maior taxa de incidência de GC ajustada por idade entre os homens (25,0 por 100.000) e a segunda maior taxa entre as mulheres (11,0 por 100.000). Apesar disso, existem poucos estudos desvendando e avaliando as tendências do GC para São Paulo. Em particular, não existem estudos que investigam as tendências de incidência e mortalidade de GC por sexo, faixas etárias e tipo histológico. Este trabalho tem por objetivo descrever e analisar as tendências dos coeficientes de incidência (no período de 1997 a 2011) e mortalidade (período de 1980 a 2011) por GC na cidade de São Paulo, segundo as variáveis: sexo, faixa etária e tipo histológico pela classificação de Lauren, sendo esta última variável analisada apenas para os coeficientes de incidência.

MATERIAL E MÉTODOS

Dados de Incidência e Tipo Histológico

Informações sobre todos os casos novos de GC no município de São Paulo, incluindo idade, sexo e tipo histológico durante o período de 1997 a 2011, foram obtidas do Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo (RCBP-SP), codificadas segundo a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – 10ª. revisão (CID-10), sob os códigos de C16.0 a C16.9. Os carcinomas *in situ* não foram considerados nesse estudo.

O tipo histológico do GC é registrado na base de dados do RCBP-SP de acordo com a Classificação Internacional de Doenças para Oncologia – CID-O 3ª.

Edição. Para esse estudo, foram focados os tipos de câncer pela classificação de Lauren (1965): tipo intestinal e tipo difuso. Os tumores do tipo carcinomas (M8010), adenocarcinomas (M8140), intestinal (M8144) e tubular (M8211) foram agrupados para o tipo intestinal. Para classificar o tipo difuso, foram considerados os tumores dos tipos linite plástica (M8142), difuso (M8145), mucinoso (M8480) e anel de sinete (M8490)^[10,11,12].

Dados de Mortalidade

Os dados de mortalidade por GC, segundo sexo e faixa etária, foram obtidos da base de dados do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM), disponibilizados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS)^[13]. Foram selecionados todos os óbitos por GC codificados pela Classificação Internacional de Doenças 9ª. revisão (CID-9), sob os códigos 151.0 a 151.9, no período de 1980 a 1995, e pela CID-10, sob os códigos C16.0 a C16.9, no período de 1980 a 2011.

População

Para o cálculo dos coeficientes de incidência e mortalidade, foram considerados os dados de população do município de São Paulo, segundo sexo e faixa etária, obtidos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)^[8], disponibilizados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS)^[13].

Análises estatísticas

Foram calculados os coeficientes brutos de incidência e de mortalidade por 100.000 homens e por 100.000 mulheres. Os coeficientes padronizados (ASR – do

inglês *Age-Standardized Rate*) de incidência e mortalidade foram calculados pelo método direto, utilizando-se, como população padrão, a população mundial proposta por Segi (1960)^[14,15]. Por tipo histológico, foram calculados os coeficientes brutos de incidência específicos para o tipo intestinal (M8010, M8140, M8144 e M8211) e para o tipo difuso (M8142, M8145, M8480 e M8490).

Primeiramente, as variáveis sexo, faixa etária e tipo histológico foram analisadas de forma descritiva, através de frequências absoluta e relativa. Diagramas de dispersão entre os coeficientes de incidência e mortalidade e os anos de estudo foram feitos para identificar o tipo de relacionamento entre eles, além do teste de normalidade para as variáveis do estudo. Foi feita a transformação da variável “ano”, em ano centralizado (ano menos a média da série histórica) para estimar os modelos de regressão polinomial. Em seguida, foi feito o processo de modelagem considerando os coeficientes padronizados de incidência e de mortalidade por GC como variável dependente (Y) e os anos do estudo centralizados como variável independente (X).

O modelo escolhido foi $y = S_0 + S_1 \cdot (\text{ano} - 2004)$ para incidência; para mortalidade: $y = S_0 + S_1 \cdot (\text{ano} - 1996)$, sendo S_0 o coeficiente médio do período do estudo e S_1 o incremento anual médio. Para minimizar as grandes oscilações nas séries temporais, devido a alguns grupos apresentarem poucos casos, em algumas análises foi utilizada a técnica de médias móveis com 4 termos.

Para analisar as tendências também foi estimada a mudança percentual anual média (APC do inglês *Annual Percent Change*) utilizando o *software* estatístico *Joinpoint Regression Program* do *National Cancer Institute*^[16]. Assumindo a distribuição de *Poisson*, foi ajustado um modelo de tendência pelo método *joinpoint*, sendo que o modelo final foi estatisticamente significativo com $p < 0,05$ ^[16]. Houve poucos pontos de inflexão, que foram considerados não relevantes; assim, foram considerados os resultados de APC dos modelos sem pontos de inflexão.

Os cálculos dos coeficientes de incidência e mortalidade foram feitos no programa Microsoft Excel. Para as análises de tendências foram utilizados os softwares R versão 3.64.

Considerações éticas

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo e pelo Comitê Técnico Assessor do Registro de Câncer de Base Populacional do Município de São Paulo.

RESULTADOS

Incidência

Neste estudo, foram analisados 24.512 casos novos de GC diagnosticados no município de São Paulo, no período de 1997 a 2011. Desse total, 14.860 casos foram incidentes em homens e 9.652 em mulheres, respectivamente 60,6% e 39,4% (Tabela 1). Nesse período, o coeficiente padronizado foi mais elevado para os homens (21,2 por 100.000) do que para as mulheres (9,4 por 100.000).

De 1997 a 2011, como apresentado na Tabela 2, os coeficientes de incidência foram decrescentes, tanto para homens (APC = -8,3%) como para mulheres (APC = -6,5%). Em 1997, os coeficientes padronizados (por 100.000) eram 39,9 casos entre homens e 15,3 para mulheres. No final do período, 2011, esses números foram reduzidos para 11,4 e 6,2 casos, respectivamente (Figura 1).

Mortalidade

De 1980 a 2011, o total de 31.215 óbitos por GC foi registrado em residentes do município de São Paulo, sendo 19.700 homens (63,1%) e 11.515 mulheres

(36,9%) (Tabela 1). O coeficiente padronizado foi de 17,2 óbitos por 100.000 homens e 6,9 óbitos por 100.000 mulheres.

Nesse período, os coeficientes de mortalidade foram decrescentes, com APC de -2,3%, para homens, e -2,5%, para mulheres (Tabela 2). No início do período (1980), os coeficientes de mortalidade eram de 25,1/100.000 habitantes do sexo masculino e 11,6 óbitos do feminino. Em 2011, esses valores foram reduzidos para 10,6 e 4,6 óbitos, respectivamente (Figura 1).

Faixa etária e histologia pela classificação de Lauren

No período analisado, praticamente em todas as faixas etárias, os valores dos coeficientes médios entre homens foram superiores aos coeficientes das mulheres, sendo que a razão 2:1 é superada a partir de 50 anos. Nas faixas etárias mais jovens (até 39 anos), a razão é em torno de 1:1 (Tabela 3).

Os coeficientes de incidência e mortalidade por GC foram aumentando de acordo com a idade da população. No período de 1997 a 2011, o coeficiente de incidência (por 100.000) do sexo masculino com idade até 49 anos não ultrapassava 14,0 casos, sendo 10,0 do sexo feminino. Entretanto, na faixa etária mais velha (80+ anos), os coeficientes de incidência apresentaram valores aproximados a 122,0 por 100.000 mulheres e 262,0 por 100.000 homens. O mesmo comportamento ocorreu com os coeficientes de mortalidade, que aumentaram de acordo com o avanço das faixas etárias. De 1980 a 2011, o coeficiente de mortalidade (por 100.000) entre os homens com idade até 49 anos era menor do que 10,0 e 5,0 entre as mulheres. Porém, nas faixas etárias mais velhas, 80+ anos, os coeficientes de mortalidade chegaram a 248,0 por 100.000 homens e, aproximadamente, 127,0 por 100.000 mulheres (Figura 2 e Tabela 3).

Houve tendência de queda dos coeficientes de incidência e mortalidade no período de estudo em todas as faixas etárias; apenas a faixa etária mais jovem (20-29 anos) apresentou estabilidade. Os coeficientes de mortalidade também apresentaram-se estáveis para as mulheres com idade entre 30 e 39 anos (Figura 3 e Tabela 3).

Do total de 24.512 casos novos de GC registrados no período de 1997 a 2011, 15.591 (64%) foram tumores classificados como tipo intestinal, 3.441 (14%) como tipo difuso e os 22% restantes foram os outros tipos de tumor gástrico. A distribuição de frequência dos casos, por faixas etárias, apresentou, para o tipo difuso, a concentração de aproximadamente 45% dos casos, na faixa etária até 59 anos, enquanto o tipo intestinal apresentou 29% e outros tumores 30% nessa mesma faixa. Além disso, a incidência do tipo difuso ocorreu de forma mais proporcional entre os sexos (55% em homens e 45% em mulheres), enquanto, no tipo intestinal, os casos foram mais incidentes no sexo masculino, com 62%.

A Tabela 4 mostra que, para o câncer do tipo intestinal, no período de estudo, o coeficiente padronizado (por 100.000) foi mais elevado para os homens, com 13,7, do que para as mulheres, com 5,7, resultando na razão entre sexos maior do que 2:1. Além disso, o coeficiente padronizado da incidência do tipo intestinal do sexo masculino superou o do feminino em todas as faixas etárias. Para o tipo difuso, o coeficiente padronizado no período também foi maior para o sexo masculino (2,6 por 100.000 homens) do que para o feminino (1,5 por 100.000 mulheres), entretanto, a análise por faixa etária mostrou que até 49 anos a razão entre sexo foi de 1:1.

A tendência dos coeficientes de incidência do câncer gástrico do tipo intestinal é de decréscimo em todas as faixas etárias e em ambos os sexos, com exceção da faixa etária mais jovem (20-29 anos) que apresentou estabilidade no período. A estabilidade também foi observada na faixa de 20 a 29 anos dos coeficientes do tipo difuso; entretanto, em outras faixas etárias do sexo feminino (30-39, 40-49 e ≥ 80

anos), os coeficientes do tipo difuso não apresentaram tendências de decréscimo na série temporal (Figura 4 e Tabela 4).

Tabela 1: Número e porcentagem de casos e óbitos por câncer gástrico, segundo sexo, idade e tipo histológico do tumor. São Paulo.

Variável	Categoria	Casos novos (1997 a 2011)		Óbitos (1980 a 2011)	
		N	%	N	%
Sexo	Masculino	14860	60,6	19700	63,1
	Feminino	9652	39,4	11515	36,9
	Ignorado	-	-	7	0,0
Idade	< 20 anos	39	0,2	13	0,1
	20 a 29 anos	231	0,9	213	0,7
	30 a 39 anos	981	4,0	911	2,9
	40 a 49 anos	2364	9,7	2560	8,2
	50 a 59 anos	4149	16,9	5429	17,4
	60 a 69 anos	5710	23,3	8144	26,1
	70 a 79 anos	5865	23,9	8624	27,6
	≥ 80 anos	3448	14,1	5321	17,0
	Ignorada	1725	7,0	7	0,0
Tipo histológico	Tipo intestinal *	15591	63,6	-	-
	Tipo difuso *	3441	14,0	-	-
	Outros	5480	22,4	-	-
Total		24512	100,00	31215	100,0

* Tipo Histológico pela classificação de Lauren

Figura 1 - Média móvel dos coeficientes padronizados (ASR) de incidência (1997-2011) e mortalidade (1980-2011) por câncer gástrico, segundo sexo e ano. São Paulo.

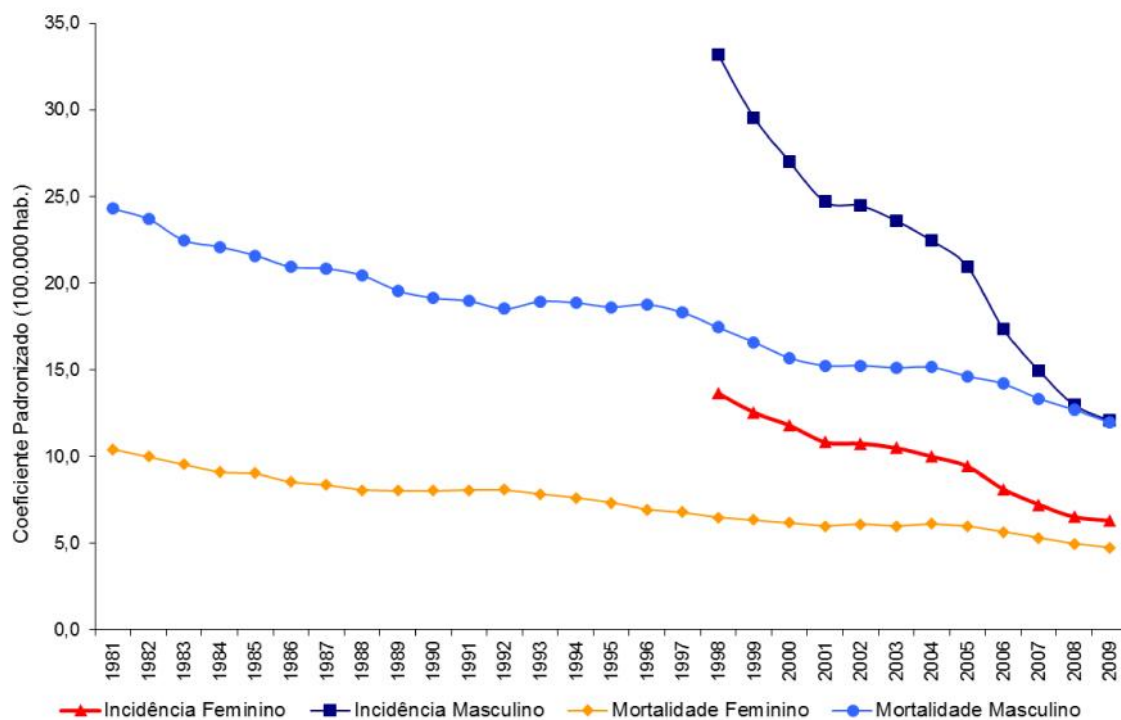


Tabela 2 - Mudança percentual anual (APC) estimada e modelos de regressão dos coeficientes de incidência e mortalidade por câncer gástrico, segundo sexo e período. São Paulo.

Segmentos	Período	APC	IC (95% APC)	Modelo de Regressão Linear	Tendência
Incidência Masculino	1997-2011	-8,3*	(-9,6 ; -7,0)	$Y=21,17-1,80*(ano-2004);$ $p<0,001; r^2=0,97$	Decrescente
Incidência Feminino	1997-2011	-6,5*	(-7,6 ; -5,3)	$Y=9,48-0,65*(ano-2004);$ $p<0,001; r^2=0,97$	Decrescente
Mortalidade Masculino	1980-2011	-2,3*	(-2,5 ; -2,1)	$Y=17,86-0,39*(ano-2004);$ $p<0,001; r^2=0,97$	Decrescente
Mortalidade Feminino	1980-2011	-2,5*	(-2,7 ; -2,2)	$Y=7,22-0,18*(ano-2004);$ $p<0,001; r^2=0,95$	Decrescente

* A mudança percentual anual (APC) é significativamente diferente de zero quando $p < 0.05$

Figura 2 - Coeficientes de incidência (1997 a 2011) e mortalidade (1980 a 2011) por câncer gástrico, segundo sexo e faixa etária. São Paulo.

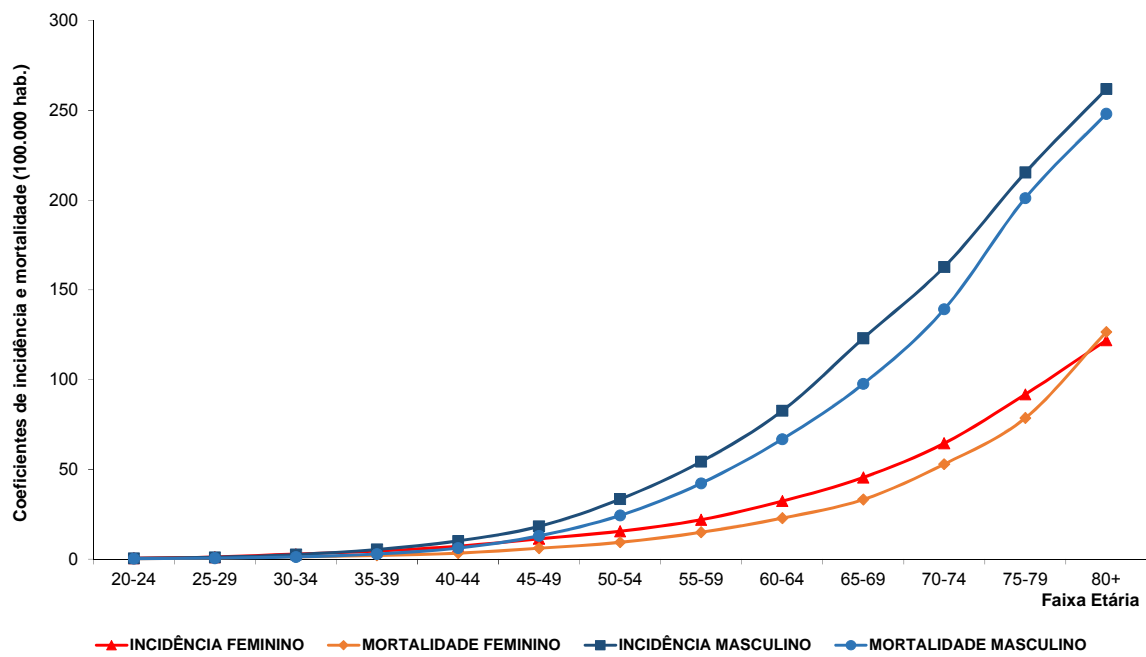


Figura 3 - Coeficientes de incidência (1997 a 2011) e mortalidade (1980 a 2011) por câncer gástrico, segundo sexo, faixa etária e ano. São Paulo.

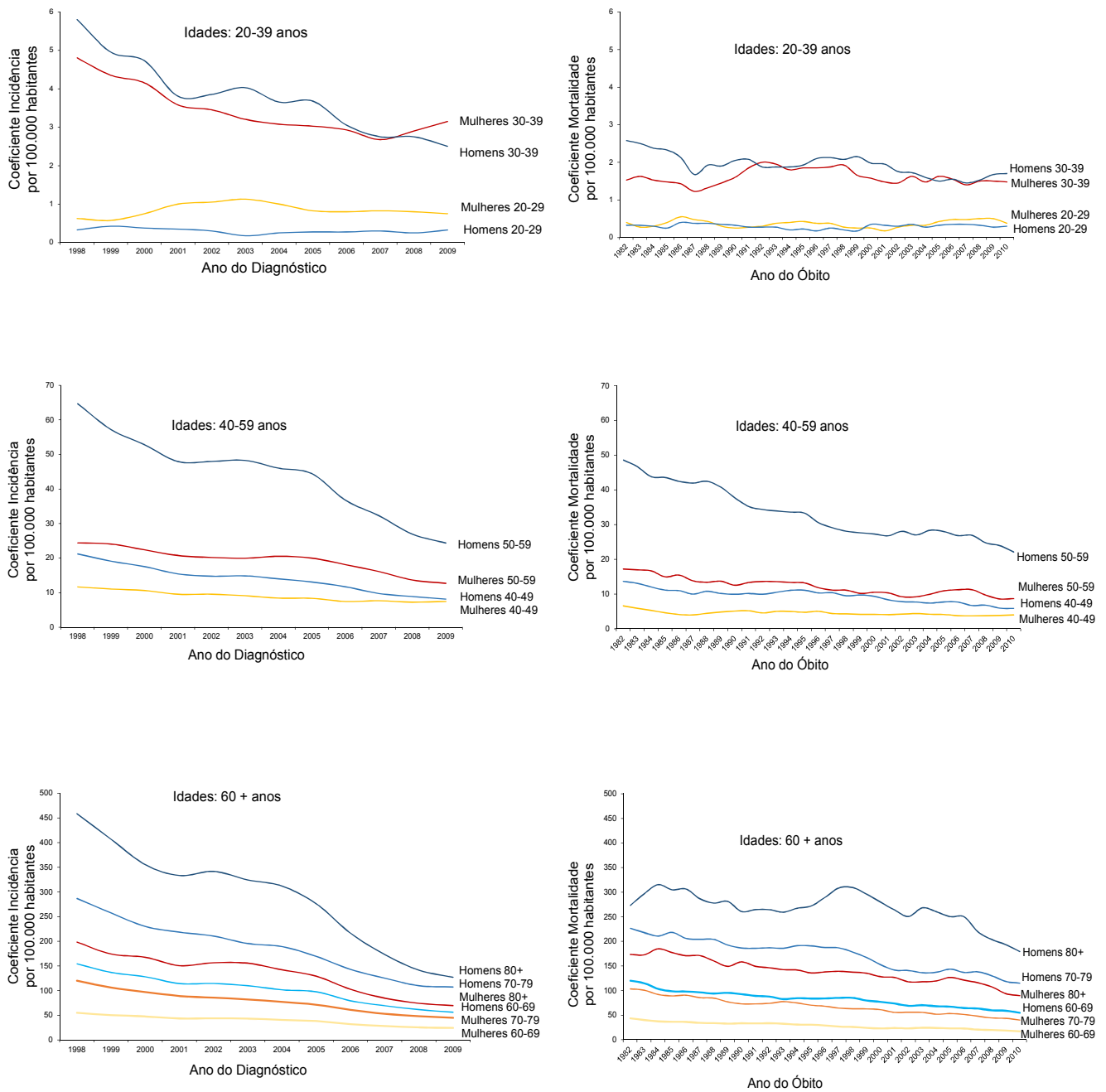


Tabela 3 - Coeficientes e razão de coeficientes (masculino / feminino) de incidência (1997-2011), mortalidade (1980-2011) e tipo histológico* do câncer gástrico, segundo sexo e faixa etária. São Paulo.

		Faixas Etárias (em anos)							Coeficiente Bruto	Coeficiente Padronizado
		20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80+		
Incidência	Masculino	0,7	3,8	13,8	42,5	99,9	183,0	261,9	27,7	21,2
	Feminino	0,8	3,6	9,1	18,3	38,1	75,6	121,9	15,5	9,4
	M/F	0,9	1,1	1,5	2,3	2,6	2,4	2,1	1,8	2,3
Incidência Tipo Intestinal	Masculino	0,4	2,2	8,6	27,2	66,5	120,0	168,7	17,9	13,7
	Feminino	0,3	1,7	4,8	10,5	24,3	47,9	75,8	9,3	5,7
	M/F	1,3	1,3	1,8	2,6	2,7	2,5	2,2	1,9	2,4
Incidência Tipo Difuso	Masculino	0,2	0,8	2,3	6,5	11,4	19,5	21,8	3,5	2,6
	Feminino	0,2	1,2	2,2	4,0	5,5	8,4	8,0	2,4	1,5
	M/F	1,0	0,7	1,0	1,6	2,1	2,3	2,7	1,5	1,7
Mortalidade	Masculino	0,3	1,9	9,2	32,0	79,8	162,7	248,1	20,5	17,2
	Feminino	0,4	1,6	4,5	11,8	27,4	63,3	126,5	10,6	6,9
	M/F	0,8	1,2	2,0	2,7	2,9	2,6	2,0	1,9	2,5

* Tipo histológico pela classificação de Lauren

Figura 4 - Coeficientes de incidência por histologia (classificação de Lauren) do câncer gástrico, segundo sexo, faixa etária e ano. São Paulo, 1997 a 2011.

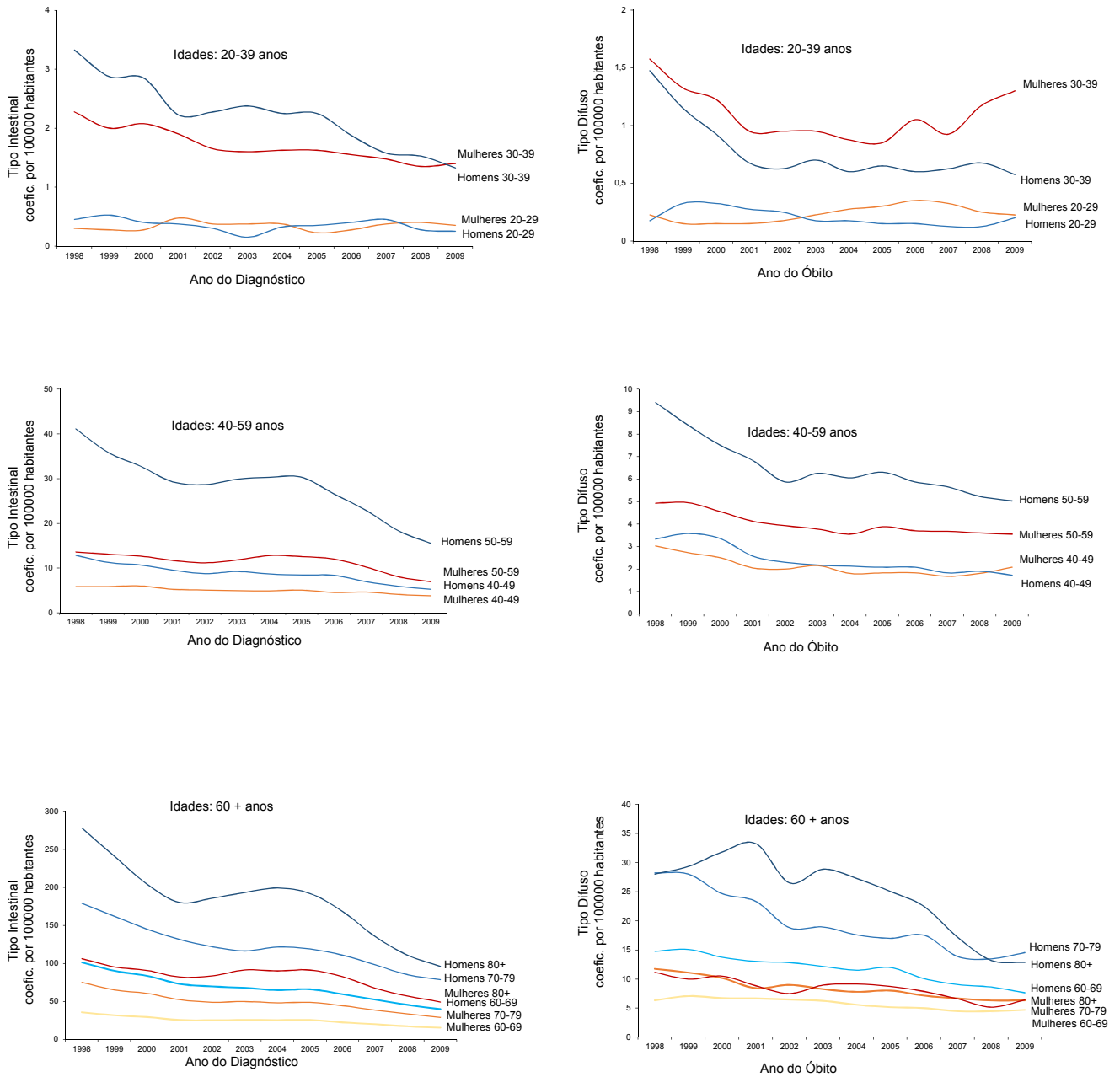


Tabela 4 - Mudança percentual anual (APC) estimada dos coeficientes de incidência, mortalidade e tipo histológico* do câncer gástrico, segundo sexo e faixa etária. São Paulo.

Faixa Etária	Sexo	Incidência (1997-2011)			Incidência Tipo Intestinal (1997-2011)			Incidência Tipo Difuso (1997-2011)			Mortalidade (1980-2011)		
		Mudança Percentual Anual (APC)	Tendência	IC (95% APC)	Mudança Percentual Anual (APC)	Tendência	IC (95% APC)	Mudança Percentual Anual (APC)	Tendência	IC (95% APC)	Mudança Percentual Anual (APC)	Tendência	IC (95% APC)
20-29	Masculino	-3,0	Estável	(-8,4 ; 2,8)	-2,7	Estável	(-18,5 ; 16,2)	-10,5	Estável	(-35,2 ; 23,7)	-0,7	Estável	(-9,3 ; 8,7)
	Feminino	1,0	Estável	(-3,8 ; 5,9)	-2,1	Estável	(-34,4 ; 46,2)	2,9	Estável	(-8,9 ; 16,3)	4,0	Estável	(-3,5 ; 12,2)
30-39	Masculino	-7,0*	Decrescente	(-9,3 ; -4,6)	-7,7*	Decrescente	(-10,6 ; -4,7)	-8,9*	Decrescente	(-14,2 ; -3,2)	-1,4*	Decrescente	(-2,3 ; -0,6)
	Feminino	-4,1*	Decrescente	(-6,7 ; -1,3)	-3,8*	Decrescente	(-6,4 ; -1,2)	-3,0	Estável	(-8,0 ; 2,3)	0,1	Estável	(-0,8 ; 1,1)
40-49	Masculino	-8,5*	Decrescente	(-10,1 ; -6,8)	-8,1*	Decrescente	(-10,4 ; -5,8)	-5,6*	Decrescente	(-8,9 ; -2,3)	-2,6*	Decrescente	(-3,3 ; -2,0)
	Feminino	-3,9*	Decrescente	(-5,6 ; -2,2)	-3,6*	Decrescente	(-5,7 ; -1,3)	-3,6	Estável	(-7,8 ; 0,8)	-1,3*	Decrescente	(-2,1 ; -0,5)
50-59	Masculino	-7,9*	Decrescente	(-9,7 ; -6,1)	-7,8*	Decrescente	(-9,9 ; -5,6)	-4,4*	Decrescente	(-6,9 ; -1,9)	-2,6*	Decrescente	(-3,0 ; -2,2)
	Feminino	-5,6*	Decrescente	(-7,2 ; -3,9)	-5,8*	Decrescente	(-8,7 ; -2,9)	-2,9*	Decrescente	(-5,7 ; -0,1)	-2,2*	Decrescente	(-2,9 ; -1,6)
60-69	Masculino	-8,6*	Decrescente	(-10,1 ; -7,0)	-7,9*	Decrescente	(-9,7 ; -6,1)	-5,5*	Decrescente	(-8,1 ; -2,7)	-2,5*	Decrescente	(-2,9 ; -2,1)
	Feminino	-7,0*	Decrescente	(-8,3 ; -5,7)	-6,9*	Decrescente	(-8,6 ; -5,1)	-2,9*	Decrescente	(-5,3 ; -0,3)	-3,0*	Decrescente	(-3,4 ; -2,6)
70-79	Masculino	-8,3*	Decrescente	(-9,6 ; -7,0)	-6,8*	Decrescente	(-8,2 ; -5,3)	-5,7*	Decrescente	(-8,7 ; -2,6)	-2,3*	Decrescente	(-2,6 ; -1,9)
	Feminino	-8,2*	Decrescente	(-9,3 ; -7,1)	-7,6*	Decrescente	(-9,2 ; -6,0)	-5,2*	Decrescente	(-7,3 ; -3,0)	-3,1*	Decrescente	(-3,5 ; -2,6)
≥ 80	Masculino	-10,5*	Decrescente	(-12,6 ; -8,3)	-8,4*	Decrescente	(-10,8 ; -5,9)	-4,8*	Decrescente	(-10,6 ; 1,4)	-1,1*	Decrescente	(-1,8 ; -0,5)
	Feminino	-8,7*	Decrescente	(-10,7 ; -6,7)	-6,1*	Decrescente	(-8,3 ; -3,8)	-3,7	Estável	(-7,9 ; 0,7)	-2,1*	Decrescente	(-2,6 ; -1,6)

* Tipo histológico pela classificação de Lauren

DISCUSSÃO

No presente estudo, foram apresentadas as tendências da incidência e da mortalidade por GC entre os residentes do município de São Paulo. Nas séries históricas analisadas, a tendência da incidência diminui acentuadamente, já a mortalidade não acompanha essa tendência na mesma velocidade. Entretanto, a magnitude das tendências difere entre os sexos e as faixas etárias. Tanto a incidência como a mortalidade na faixa etária de 20 a 29 anos e, especificamente, a mortalidade nas mulheres de 30 a 39 anos, apresentaram estabilidade na tendência ao longo do período.

No mundo, a incidência do GC varia de acordo com as localidades. A publicação *Cancer Incidence in Five Continents Volume X*^[17] mostrou que o maior coeficiente de incidência encontrado foi no condado de Yangcheng, na China, com 168,9 por 100.000 homens e, entre as mulheres, no condado de Yanting, também uma localidade chinesa, com 68,0 por 100.000; já os menores coeficientes (por 100.000) foram registrados na Cidade do Cabo, na África do Sul, com 1,0 em homens e 0,5 em mulheres. No período analisado, os coeficientes de incidência entre os homens, em São Paulo, foram comparáveis com a região de Emília-Romanha, no norte da Itália (21,2 por 100.000), o condado de Haining, na China (21,4 por 100.000); entre as mulheres, a região de Alto-Ádige, no nordeste da Itália (9,4 por 100.000), e a cidade de Cuiabá, no Brasil (9,5 por 100.000).

Estudos recentes, realizados no estado de Brunei, Darussalã, localizado no sudeste asiático^[18], no condado de Zhuanghe, no nordeste da China^[19], e nos Estados Unidos^[20], apresentaram tendências decrescentes na série temporal, comportamento parecido com o presente estudo. No condado de Zhuanghe^[16], detectou-se maior redução da incidência no sexo masculino (APC -5,8%) – um pouco menor entre as mulheres (APC -2,9%) –, o que também foi confirmado com os cálculos do APC em São Paulo (-8,3%, entre homens, e -6,5%, entre as mulheres). Tendências

praticamente estáveis foram encontradas na Coreia^[21] (APC -0,2% no sexo masculino e -0,4% no feminino). Em contrapartida, o estudo realizado no Irã^[22] mostrou o aumento da incidência no período de 2000 a 2005, sendo que parte do crescimento pode ser devido à melhoria no sistema de registro de câncer ocorrido em 1999-2005, enquanto a outra parte pode ser decorrente do aumento dos fatores de risco, como alto consumo de peixes defumados e baixo nível socioeconômico – observados em algumas regiões do país.

Estudos utilizando os dados de mortalidade da *Organização Mundial da Saúde* – *WHO*^[23] mostraram que, entre os homens, os maiores coeficientes (por 100.000) foram na República da Coreia (30,7) e na Rússia (27,2), enquanto os menores foram apresentados nos Estados Unidos (3,0) e no Canadá (5,0). Entre as mulheres, as maiores taxas foram observadas na República da Coreia (11,3) e no Equador (10,5), ao passo que os Estados Unidos (2,0) e o Canadá (5,0) apresentaram as menores taxas^[24]. O estudo realizado na Coreia^[21] encontrou o coeficiente de 52,8 por 100.000 homens e 21,6 por 100.000 mulheres. Os coeficientes padronizados calculados para o município de São Paulo podem ser considerados como níveis intermediários quando são comparados com outras localidades. Estudo de tendências, com 61 países, apresentou decréscimo significativo nas taxas de mortalidade em todas as localidades. Desse estudo, a mudança percentual anual estimada para União Europeia foi de -3,7%, para homens, e -3,4%, para mulheres^[25]; sendo que, em muitos países, o APC foi próximo nos dois sexos^[24]. Na Coreia^[21], também foi verificada a tendência de mortalidade com decréscimo significativo (APC -4,3%, entre homens, e -5,9%, entre mulheres). Tendências semelhantes também foram observadas no município de São Paulo (APC -2,3%, entre homens, e -2,5%, entre mulheres).

Acredita-se que os esforços na prevenção primária, como melhorias nas condições socioeconômicas e na preservação dos alimentos, aliados ao aumento de ingestão de frutas, verduras e legumes frescos e à diminuição do tabagismo e da

infecção por *Helicobacter pylori* têm contribuição importante no decréscimo das tendências^[4,5,26]. Ao longo das últimas três décadas, os indicadores socioeconômicos do Brasil apresentaram resultados favoráveis. Por exemplo, entre 1980 e 2012, o valor do IDH do Brasil cresceu 33%, saltando de 0,549 para 0,730, ocupando o 79º. lugar no ranking do *Human Development Report 2014*^[27]. Desde 1980, o IDH do Brasil foi o que mais cresceu entre os países da América Latina e do Caribe, representando o crescimento médio anual de 0,95% no período. O município de São Paulo também mostra resultados positivos para o índice de desenvolvimento humano municipal – IDHM (aumento de 29%, entre 1991 e 2010)^[28]. Esses resultados indicam retrospectiva positiva no cenário social dentro do país e do município, através de melhorias na saúde (esperança de vida), na renda e na educação, o que pode favorecer também parte da prevenção primária do GC e, conseqüentemente, a redução da sua incidência na série temporal.

Outra hipótese para o decréscimo foi a introdução de refrigeração nos domicílios do Brasil, que foi percebida significativamente ao longo das décadas. Em 1981, apenas 56,6% dos domicílios brasileiros possuíam geladeira; já, em 2010, esse número aumentou para 94%, aproximadamente^[29]. Em São Paulo, atualmente, quase 99% dos domicílios possuem geladeira^[29]. O aumento da posse de refrigeradores pode ser considerado um avanço para a saúde, com a melhor conservação dos alimentos frescos para consumo e a diminuição da necessidade de conservação de alimentos com o sal.

Outro fator de risco conhecido é a infecção pelo *H. pylori*. Estudos realizados no Brasil estimaram sua prevalência entre 60% e 95%^[30]. No entanto, um estudo, realizado entre indivíduos saudáveis residentes na zona urbana de São Paulo, encontrou 48,8% de prevalência^[31], semelhante aos índices de países desenvolvidos, como Alemanha e Reino Unido. No Brasil, embora não haja estudos avaliando as tendências da prevalência da *H. pylori*, imagina-se que, ao longo das décadas, a

prevalência tenha se reduzido significativamente devido às melhorias nas condições socioeconômicas do país durante as últimas décadas, especialmente nas áreas urbanas. Além disso, a prescrição generalizada de antibióticos pode ter também papel importante na redução da infecção por *H. pylori* nas áreas urbanas do país. Estudos mostram que tratamentos com terapias conjugadas, como lansoprazol, pantoprazol, amoxicilina e claritromicina, apresentaram altos índices de erradicação do *H. pylori* nessas regiões^[32,33].

Globalmente, as taxas de incidência para GC são quase duas vezes mais altas em homens do que em mulheres^[34,35]. No presente estudo, foi encontrada razão de incidência na relação homem : mulher igual a 2,3, sendo que, para a mortalidade, a razão foi de 2,5 óbitos em homens para cada 1 óbito em mulheres. Essa razão é dependente da idade, sendo que a razão entre homens e mulheres é mais próxima até 35 anos; já, na idade próxima de 55 anos, identificou-se maior diferença nessa razão (2:1), enquanto, nas faixas etárias mais velhas, há declínio, chegando-se a 0,5:1^[34,36]. A razão de incidência entre sexo também foi dependente da idade, no estudo de São Paulo, sendo que o resultado ficou coerente com outros estudos internacionais^[34,36], exceto para faixas etárias mais velhas, nas quais a razão permaneceu em torno de 2:1. Resultados parecidos também foram encontrados nos estudos realizados em Kyoto e Tóquio, no Japão, onde esta razão ficou próxima de 1:1, em adultos com até 40 anos, aumentando (a razão) em adultos mais velhos, chegando próxima de 2:1^[37,38].

Este estudo também mostrou o resultado da razão de sexo dependente da idade e da histologia de Lauren. Os resultados da razão (homem:mulher) nos dois tipos histológicos foram distintos, sendo que a razão de incidência no tipo intestinal apresentou-se sempre maior em todas as faixas etárias a partir de 20 anos, diferentemente do tipo difuso, que manteve a razão de 1:1 em idades até 49 anos, aumentando a razão de 2:1 somente a partir de 60 anos. Com base nos resultados

encontrados, podemos inferir que existem diferenças entre sexos, não apenas com o fator idade, mas também em diferentes tipos histológicos do GC.

De acordo com a classificação de Lauren dos carcinomas, o tipo intestinal é mais frequente em populações de alto risco e está relacionado com fatores ambientais, como a dieta, o tabagismo e o etilismo, dado que, nas últimas décadas, a incidência do tipo intestinal diminuiu acentuadamente^[11]. Além disso, o tipo intestinal é mais frequente em homens do que em mulheres, em contraste com o difuso, que é mais frequente em mulheres^[34,39]. O carcinoma do tipo intestinal, em São Paulo, está em tendência de decréscimo acentuado em todas as faixas etárias, exceto nas idades entre 20 e 29 anos, que apresentou estabilidade ao longo do tempo, seguindo a tendência observada em outros países.

O tipo difuso é altamente metastático e caracterizado pela rápida progressão da doença, com características de ser menos suscetível a fatores ambientais e estar relacionado com genética e histórico familiar^[40,41,42], além de ser mais incidente em adultos jovens do que nos mais velhos^[11,43,44]. Ao contrário do tipo intestinal, que está em decréscimo, o tipo difuso tem apresentado estabilidade^[40] ou crescimento nas tendências^[11]. O presente estudo está refletindo a tendência global do tipo difuso, com estabilidade na incidência para os adultos jovens e para o sexo feminino.

Analisando as tendências separadamente por sexo, faixa etária e histologia dos tipos intestinal e difuso, verificamos que a incidência do carcinoma tipo difuso, entre mulheres mais jovens, de 20 a 49 anos, não está na tendência de decréscimo, sendo que o número absoluto de casos é maior nessa faixa etária. A estabilidade do tipo difuso também foi verificada entre as mulheres mais velhas – com idade a partir de 80 anos. Entre os homens, a incidência do tipo difuso também permanece estável – para a faixa etária de 20 a 29 anos. O efeito nos adultos jovens parece estar menos dependente dos fatores exógenos, principalmente tratando-se do tipo difuso, ao passo que os carcinomas do tipo diferenciado têm sido mais correlacionados com fatores

relacionados à alimentação supostamente conhecidos como cancerígenos^[45]. Em São Paulo, especificamente na idade entre 20 e 29 anos, a mortalidade também não está na tendência de decréscimo, assim como a incidência do carcinoma do tipo intestinal, que apresentou estabilidade na série analisada. A intensificação de estudos voltados para faixas etárias mais jovens, incluindo a prevalência da infecção por *H. pylori* e a tendência da prevalência do tabagismo, pode ajudar a entender mais a etiologia do GC, nessa população, e oferecer, assim, medidas mais efetivas de prevenção, diagnóstico e tratamento dessa neoplasia – que continua acometendo uma parcela dos adultos jovens de São Paulo.

Concluindo, observou-se que as melhorias de condições de vida, com possível redução da prevalência da infecção pelo *H. pylori*, associadas ao aumento da porcentagem de famílias com refrigerador, contribuíram para a redução dos coeficientes tanto de incidência quanto de mortalidade do tipo intestinal. No entanto, essa redução não tem surtido o mesmo efeito na população mais jovem, que já nasceu nestas condições.

REFERÊNCIAS

- 1 **Ferlay J**, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. [Internet], Lyon, France: International Agency for Research on Cancer 2013; available from: <http://globocan.iarc.fr>
- 2 **Forman D**, Burley VJ. "Gastric cancer: global pattern of the disease and an overview of environmental risk factors." *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2006; 20.4: 633-649
- 3 **Naylor GM**, Gotoda T, Dixon M, Shimoda T, Gatta L, Owen R, Axon A. Why does Japan have a high incidence of gastric cancer ? Comparison of gastrics between UK and Japanese patients. *GUt*, 55(11), 2006; 1545-1552
- 4 **Schottenfeld D**, Joseph F, Fraumeni Jr. Cancer epidemiology and prevention. Third Edition. Oxford University Press, 2006
- 5 **Crew KD**, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer. *World Journal of Gastroenterology* 2006; 12(3), 354-362
- 6 **Hamashima C**, Shibuya D, Yamazaki H, Inoue K, Fukao A, Saito H, Sobue T. The Japanese guidelines for gastric cancer screening. *Japanese journal of clinical oncology* 2008; 38(4), 259-267
- 7 **Fuccio L**, Eusebi LH, Bazzoli F. Gastric cancer, Helicobacter pylori infection and other risk factors. *World journal of gastrointestinal oncology* 2010; 2(9), 342
- 8 **IBGE** - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estimativas populacionais para os municípios brasileiros em 01.07.2014. <http://ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/estimativa2014>
- 9 **IBGE** - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Diretoria de pesquisas. Coordenação de contas nacionais. Produto Interno Bruto dos Municípios
- 10 **Lauren P**. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand A* 1965; 64:31-49
- 11 **Henson DE**, Dittus C, Younes M, Nguyen H, Albores-Saavedra J. Differential trends in the intestinal and diffuse types of gastric carcinoma in the United States, 1973-2000: increase in the signet ring cell type. *Archives of pathology & laboratory medicine* 2004; 128(7), 765-770

- 12 **Hu B**, El Hajj N, Sittler S, Lammert N, Barnes R, Meloni-Ehrig A. Gastric cancer: Classification, histology and application of molecular pathology. *Journal of gastrointestinal oncology* 2012; 3(3), 251
- 13 **DATASUS** - Departamento de informática do Sistema Único de Saúde. Ministério da Saúde [online]. Disponível em <http://www.datasus.gov.br> . Último acesso em 21 de julho de 2014
- 14 **Boschi-Pinto C**, Lopez A D, Murray C J, Lozano R, Inoue M. Age standardization of rates: a new WHO standard 2001
- 15 **Waterhouse J**, Muir C, Correa P, Powell J. Cancer incidence in five continents. Lyon (France): IARC, 1976
- 16 **Joinpoint Regression Program**, Version 4.1.1. Statistical Methodology and Applications Branch, Surveillance Research Program, National Cancer Institute August 2014
- 17 **Forman D**, Bray F, Brewster DH, Gombe Mbalawa C, Kohler B, Piñeros M, Steliarova-Foucher E, Swaminathan R, Ferlay J. Cancer Incidence in Five Continents, Vol. X (electronic version) Lyon, IARC 2013; <http://ci5.iarc.fr>
- 18 **Chong VH**, Telisinghe PU, Abdullah MS, Chong CF. Gastric Cancer in Brunei Darussalam: Epidemiological Trend Over a 27 Year Period (1986-2012). *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2014; 15(17), 7281-7285
- 19 **Jing JJ**, Liu HY, Hao JK, Wang LN, Wang YP, Sun LH, Yuan Y. Gastric cancer incidence and mortality in Zhuanghe, China, between 2005 and 2010. *World journal of gastroenterology: WJG* 2012; 18(11), 1262
- 20 **Anderson WF**, Camargo MC, Fraumeni JF, Correa P, Rosenberg PS, Rabkin C S. Age-specific trends in incidence of noncardia gastric cancer in US adults. *Jama* 2010; 303(17), 1723-1728
- 21 **Song M**, Kang D, Yang JJ, Choi JY, Sung H, Lee Y, Kim WH. Age and sex interactions in gastric cancer incidence and mortality trends in Korea. *Gastric Cancer* 2014; 1-10
- 22 **Haidari M**, Nikbakht MR, Pasdar Y, Najaf F. Trend analysis of gastric cancer incidence in Iran and its six geographical areas during 2000-2005. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012; 13(7), 3335-3341
- 23 **WHO** – World Health Organization. International classification of diseases of oncology 1990; 2 ed. Geneva: World Health Organization

- 24 **Bertuccio P**, Chatenoud L, Levi F, Praud D, Ferlay J, Negri E, La Vecchia C. Recent patterns in gastric cancer: a global overview. *International journal of cancer* 2009; 125(3), 666-673
- 25 **Ferro A**, Peleteiro B, Malvezzi M, Bosetti C, Bertuccio P, Levi F, Lunet N. Worldwide trends in gastric cancer mortality (1980–2011), with predictions to 2015, and incidence by subtype. *European Journal of Cancer* 2014; 50(7), 1330-1344
- 26 **Yang L**. Incidence and mortality of gastric cancer in China. *World Journal of Gastroenterology* 2006; 12(1), 17
- 27 **PNUD** - Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. Relatório de Desenvolvimento Humano 2014
- 28 **PNUD** - Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil 2013
- 29 **IBGE** - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censos demográficos de 1981, 2000 e 2010
- 30 **Ladeira MSP**, Salvadori DMF, Rodrigues MAM. "Biopathology of *Helicobacter pylori*." *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial* 39.4 2003; 335-342
- 31 **Vergueiro CSV**, Cordioli R, Martucci D, Peres V, Kiyamu AR, Ribeiro KDCB, Chiattonne CS. Soroprevalência e fatores associados à infecção pelo *Helicobacter pylori* em doadores de medula óssea de São Paulo. *Rev Bras Epidemiol* 2008; 11(2), 196-203
- 32 **Bellelis P**, Samano EST, Nunes RC, Ribeiro LDM, Chehter EZ, Catapani WR. Efficacy of a triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication in a well-developed urban area in Brazil. *Sao Paulo Medical Journal* 2004; 122(2), 73-75
- 33 **Coelho LGV**, Mattos ÂAD, Francisconi CFM, Castro LDP, André SB. Efficacy of the dosing regimen of pantoprazole 40 mg, amoxicillin 1000 mg and clarithromycin 500 mg, twice daily for 7 days, in the eradication of *Helicobacter pylori* in patients with peptic ulcer. *Arquivos de gastroenterologia* 2004; 41(1), 71-76
- 34 **Sipponen P**, Pelayo C. Delayed rise in incidence of gastric cancer in females results in unique sex ratio (M/F) pattern: etiologic hypothesis. *Gastric Cancer* 5.4 2002; 0213-0219
- 35 **Jemal A**, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA: a cancer journal for clinicians* 2011; 61(2), 69-90

- 36 **Griffith GW.** The sex ratio in gastric cancer and hypothetical considerations relative to aetiology. *British journal of cancer* 22.2 1968; 163
- 37 **Katai H,** Sasako M, Sano T, Maruyama K. Gastric carcinoma in young adults. *Japanese journal of clinical oncology* 1996; 26(3), 139-143
- 38 **Kitamura K,** Yamaguchi T, Taniguchi H, Hagiwara A, Yamane T, Sawai K, Takahashi T. Clinicopathological characteristics of gastric cancer in the elderly. *British journal of cancer* 1996; 73(6), 798
- 39 **Bai Yu,** Zao - Shen L. Endoscopic, clinicopathological features and prognosis of very young patients with gastric cancer. *Journal of gastroenterology and hepatology* 2011; 26.11, 1626-1629.
- 40 **Kaneko S,** Yoshimura T. (Time trend analysis of gastric cancer incidence in Japan by histological types, 1975-1989. *British journal of cancer* 2001; 84(3), 400
- 41 **Brooks-Wilson AR,** Kaurah P, Suriano G, Leach S, Senz J, Grehan N, Huntsman D. Germline E-cadherin mutations in hereditary diffuse gastric cancer: assessment of 42 new families and review of genetic screening criteria. *Journal of medical genetics* 2004; 41(7), 508-517
- 42 **Schrader KA,** Masciari S, Boyd N, Wiyrick S, Kaurah P, Senz J, Huntsman DG. Hereditary diffuse gastric cancer: association with lobular breast cancer. *Familial cancer* 2008; 7(1), 73-82
- 43 **Kath R,** Fiebler J, Schneider CP, Höffken K. Gastric cancer in very young adults: apropos four patients and a review of the literature. *Journal of cancer research and clinical oncology* 2000; 126(4), 233-237
- 44 **Koea JB,** Karpeh MS, Brennan MF. Gastric cancer in young patients: demographic, clinicopathological, and prognostic factors in 92 patients. *Annals of surgical oncology* 2000; 7(5), 346-351
- 45 **Semba S,** Yokozaki H, Yamamoto S, Yasui W, Tahara, E. Microsatellite instability in precancerous lesions and adenocarcinomas of the stomach. *Cancer* 1996; 77(S8), 1620-1627

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo deste estudo foi examinar os coeficientes e as tendências temporais de incidência e mortalidade, detalhados por sexo, faixas etárias e tipos histológicos, podendo servir como importante subsídio para ações na área de vigilância do câncer.

Seguindo a tendência mundial, os coeficientes de incidência e mortalidade por câncer de estômago no município de São Paulo apresentam declínio significativo no decorrer dos anos.

O sexo masculino tem maior risco de câncer de estômago, tanto para incidência como para mortalidade. Essa neoplasia pode acometer, em até duas vezes, mais os homens do que as mulheres. Nas mulheres entre 20 e 49 anos, a incidência do carcinoma do tipo difuso é praticamente a mesma que nos homens, e permanece estável no decorrer do período, sendo que essa característica também foi observada em outros estudos epidemiológicos (Kath et al., 2000; Henson et al., 2004; Bai et al., 2011). Entre os homens, o tipo intestinal é o mais frequente e a tendência desse carcinoma nos dois sexos é de decréscimo significativo, exceto para o adulto mais jovem (20 a 29 anos) que apresentou estabilidade. A estabilidade para mortalidade por câncer de estômago também foi observada para esse grupo ao longo de três décadas.

Com base nos resultados deste estudo, nota-se que ainda falta para a população de São Paulo, a intensificação de um programa para redução efetivamente do sal na alimentação e o incentivo para maior consumo de frutas e vegetais frescos. Em 2014 foi lançado, pelo Ministério da Saúde, o guia alimentar para a população brasileira que aborda, entre outros aspectos, a redução de consumo de produtos ultraprocessados, incentivando a ingestão de alimentos *in-natura* ou minimamente processados, bem como a redução do sal no preparo dos alimentos. Além disso, uma

atenção importante é voltada para o carcinoma do tipo difuso que, embora não pareça ainda um problema de saúde pública, continua afetando as mulheres na mesma proporção, como também a faixa etária mais jovem que não vem apresentando declínio nas tendências de incidência e de mortalidade por essa neoplasia.

5. REFERÊNCIAS

- Anderson WF, Camargo MC, Fraumeni JF, Correa P, Rosenberg PS, Rabkin CS. Age-specific trends in incidence of noncardia gastric cancer in US adults. *Jama*; 2010; 303(17), 1723-1728.
- Arregi MMU, Ferrer DPC, Assis ECVD, Paiva FDS, Sobral LBG, André NF, Silva TCD. Perfil clínico-epidemiológico das neoplasias de estômago atendidas no Hospital do Câncer do Instituto do Câncer do Ceará, no período de 2000-2004. *Revista Brasileira de Cancerologia*; 2009; 55(2), 121-128.
- Bai Yu, Zhao - Shen L. Endoscopic, clinicopathological features and prognosis of very young patients with gastric cancer. *Journal of gastroenterology and hepatology* 26.11; 2011; 1626-1629.
- Bellelis P, Samano EST, Nunes RC, Ribeiro LDM, Chehter EZ, Catapani WR. Efficacy of a triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication in a well-developed urban area in Brazil. *Sao Paulo Medical Journal*; 2004; 122(2), 73-75.
- Bertuccio P, Chatenoud L, Levi F, Praud D, Ferlay J, Negri E, Malvezzi M, La Vecchia C. Recent patterns in gastric cancer: a global overview. *Int J Cancer*, 125:666-673; 2009.
- Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJ, Lozano R, Inoue M. Age standardization of rates: a new WHO standard; 2001.
- Boyle P, Parkin DM. Statistical methods for registries. In: *Cancer Registration – Principles and Methods*; 1991; pp.126-158.
- INCA – Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2012. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Brasil. 2011. Disponível em <http://www.inca.gov.br/estimativa/2012>
- INCA – Instituto Nacional de Câncer. Atlas de Mortalidade por Câncer, Fontes: MS/SVS/DASIS/CGIAE/Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM, MP/Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, MS/INCA/Conprev/Divisão de Informação. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Brasil. 2013.
- Brenner H, Rothenbavher D, Arndt V. Epidemiology of Stomach Cancer. *Methods Mol Biol*; 2009.
- Britto AV. Câncer de estômago: fatores de risco. *Cad. Saúde Pública*, vol.13 supl.1. Rio de Janeiro; Janeiro 1997.
- Brooks-Wilson AR, Kaurah P, Suriano G, Leach S, Senz J, Grehan N, Huntsman D. Germline E-cadherin mutations in hereditary diffuse gastric cancer: assessment of 42 new families and review of genetic screening criteria. *Journal of medical genetics*; 2004; 41(7), 508-517.
- Chong VH, Telisinghe PU, Abdullah MS, Chong CF. Gastric Cancer in Brunei Darussalam: Epidemiological Trend Over a 27 Year Period (1986-2012). *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*; 2014; 15(17), 7281-7285.
- Coelho LGV, Mattos ÂAD, Francisconi CFM, Castro LDP, André SB. Efficacy of the dosing regimen of pantoprazole 40 mg, amoxicillin 1000 mg and clarithromycin 500 mg, twice daily for 7 days, in the eradication of *Helicobacter pylori* in patients with peptic ulcer. *Arquivos de gastroenterologia*; 2004; 41(1), 71-76.

Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer. *World Journal of Gastroenterology*; 2006; 12(3), 354-362.

Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*, v. 127, n. 12, 16 p. 2893-917, ISSN 1097-0215. Dec 2010. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21351269>.

Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al.. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>

Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, Bray F. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *European Journal of Cancer*; 2013.

Ferro A, Peleteiro B, Malvezzi M, Bosetti C, Bertuccio P, Levi F, Lunet N. Worldwide trends in gastric cancer mortality (1980–2011), with predictions to 2015, and incidence by subtype. *European Journal of Cancer*. 2014. 50(7), 1330-1344.

Forman D, Bray F, Brewster DH, Gombe Mbalawa C, Kohler B, Piñeros M, Steliarova-Foucher E, Swaminathan R and Ferlay J eds. 2013. *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. X* (electronic version) Lyon, IARC. <http://ci5.iarc.fr>.

Forman D, Burley VJ. Gastric cancer: global pattern of the disease and an overview of environmental risk factors. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 20.4. 2006; 633-649.

Fox JG, Dangler CA, Taylor NS, King A, Koh TJ, Wang TC. High-salt diet induces gastric epithelial hyperplasia and parietal cell loss, and enhances *Helicobacter pylori* colonization in C57BL/6 mice. *Cancer research*; 1999; 59(19), 4823-4828.

Fuccio L, Eusebi LH, Bazzoli F. Gastric cancer, *Helicobacter pylori* infection and other risk factors. *World journal of gastrointestinal oncology*. 2010; 2(9), 342.

Gordis, L. *Epidemiology*. 4^a ed. Filadélfia: Elsevier, 2008.

Griffith GW. The Sex Ratio in Gastric Cancer and Hypothetical Considerations Relative to Aetiology. *Brit. J. Cancer*, 22: 163-172; 1968.

Haidari M, Nikbakht MR, Pasdar Y, Najaf F. Trend analysis of gastric cancer incidence in Iran and its six geographical areas during 2000-2005. *Asian Pac J Cancer Prev*, 13(7), 3335-3341; 2012.

Hamada GS, Kowalski LP, Nishimoto IN, Gama Rodrigues JJ, Iriya K, Sasazuki S, Hanaoka T, Tsugane S. Risk Factors for Stomach Cancer in Brazil (II): a Case-control Study among Japanese Brazilians in São Paulo *Jpn. J. Clin. Oncol.* 32 (8): 284-290; 2002.

Hamashima C, Shibuya D, Yamazaki H, Inoue K, Fukao A, Saito H, Sobue T. The Japanese guidelines for gastric cancer screening. *Japanese journal of clinical oncology*, 38(4), 259-267; 2008.

Henson DE, Dittus C, Younes M, Nguyen H, Albores-Saavedra J. Differential trends in the intestinal and diffuse types of gastric carcinoma in the United States, 1973-2000: increase in the signet ring cell type. *Arch Pathol Lab Med.*, 128(7):765; 2004.

Hirayama T. 4 large-scale cohort study on the relationship between diet and selected cancers of the digestive organs. In: Bruce RW, Correa P, Lipkin M, et al., editors.

- Banbury report 7. Gastro- intestinal cancer: endogenous factors. New York: Cold Spring Harbor, 409-29; 1984.
- Howson CP, Hiyama T, Winder EL. The decline in gastric cancer: epidemiology of an unplanned triumph. *Epidemiologic Reviews* 8:1-27; 1986.
- Hu B, El Hajj N, Sittler S, Lammert N, Barnes R, Meloni-Ehrig A. Gastric cancer: Classification, histology and application of molecular pathology. *Journal of gastrointestinal oncology*, 3(3), 251; 2012.
- Inoue M, Tajima K, Hirose K, Hamajima N, Takezaki T, Kuroishi T, Tominaga S. Tea and coffee consumption and the risk of digestive tract cancers: data from a comparative case-referent study in Japan. *Cancer Causes Control* 9: 209-216; 1998.
- IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censos demográficos de 1981, 2000 e 2010.
- IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Diretoria de pesquisas. Coordenação de contas nacionais. Produto Interno Bruto dos Municípios, 2013.
- IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estimativas populacionais para os municípios brasileiros em 01.07.2014. <http://ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/estimativa2014>.
- IARC - International Agency for Research on Cancer. Tobacco smoking and tobacco smoke. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Vol. 83; 2002. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.
- IARC - International Agency for Research on Cancer. Schistosomes, Liver Flukes and Helicobacter pylori. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Vol. 61; 1994. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.
- Jackson MI, Combs Jr GF. Selenium and anticarcinogenesis: underlying mechanisms. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 11: 718 – 726; 2008.
- Jakszyn P, Gonzales CA. Nitrosamine and related food intake and gastric and oesophageal cancer risk: a systematic review of epidemiological evidence. *World J Gastroenterol* 12: 4296-4303; 2006.
- Jedrychowski W, Boeing H, Wahrendorf J, Popiela T, Tobiasz-Adamczyk B, Kulig J. Vodka consumption, tobacco smoking and risk of gastric cancer in Poland. *Int J Epidemiol* 22: 606-613; 1993.
- Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 61: 69–90; 2011. doi: 10.3322/caac.20107.
- Jing JJ, Liu HY, Hao JK, Wang LN, Wang Y P, Sun LH, Yuan Y. Gastric cancer incidence and mortality in Zhuanghe, China, between 2005 and 2010. *World journal of gastroenterology: WJG*, 18(11), 1262; 2012.
- Joinpoint Regression Program, Version 4.1.1. Statistical Methodology and Applications Branch, Surveillance Research Program, National Cancer Institute; August 2014.
- Joossens JV, Hill MJ, Elliott P, Stamler R, Stamler J, Lesaffre E, Kesteloot H. Dietary salt, nitrate and stomach cancer mortality in 24 countries. *International journal of epidemiology*, 25(3), 494-504; 1996.
- Jung KW, Won YJ, Kong HJ, Oh CM, Seo HG, Lee JS. Prediction of Cancer Incidence and Mortality in Korea, 2013. *Cancer Research and Treatment*, 45(1), 15-21; 2013.

- Kaneko S, Yoshimura T. Time trend analysis of gastric cancer incidence in Japan by histological types, 1975-1989. *British journal of cancer*,84(3), 400; 2001.
- Kassab P, Leme PLS. *Rev. Assoc. Med. Bras.* vol.49 no.3; July/Sept 2003.
- Katai H, Sasako M, Sano T, Maruyama K. Gastric carcinoma in young adults. *Japanese journal of clinical oncology*, 26(3), 139-143; 1996.
- Katanoda K, Matsuda T, Matsuda A, Shibata A, Nishino Y, Fujita M, Soda M, Ioka A, Sobue T, Nishimoto H. An Updated Report of the Trends in Cancer Incidence and Mortality in Japan *Jpn. J. Clin. Oncol.*, 43 (5): 492-507; first published online March 14, 2013. doi:10.1093/jjco/hyt038
- Kath R, Fiehler J, Schneider CP, Höffken K. Gastric cancer in very young adults: apropos four patients and a review of the literature. *Journal of cancer research and clinical oncology*, 126(4), 233-237; 2000.
- Kawakami E, Machado RS, Ogata SK, Langner M. Decrease in prevalence of *Helicobacter pylori* infection during a 10-year period in Brazilian children. *Arq Gastroenterol.*, 45:147-151; 2008.
- Kelley JR, Duggan JM. "Gastric cancer epidemiology and risk factors." *Journal of clinical epidemiology* 56.1; 1-9. 2003.
- Kitamura, K, Yamaguchi T, Taniguchi H, Hagiwara A, Yamane T, Sawai K, Takahashi T. Clinicopathological characteristics of gastric cancer in the elderly. *British journal of cancer*, 73(6), 798; 1996.
- Kodama M, Kodama T, Susuki H, Kondo K. Effect of rice and salty rice diet on the structure of mouse stomach. *Nutrition Cancer*, 6:135-147; 1984.
- Koea JB, Karpeh MS, Brennan MF. Gastric cancer in young patients: demographic, clinicopathological, and prognostic factors in 92 patients. *Annals of surgical oncology*, 7(5), 346-351; 2000.
- Koifman S, Koifman RJ. Incidência de câncer de estômago no Brasil: estudo ecológico com fatores de risco selecionados. *Cad. Saúde Pública* vol.13 supl.1, Rio de Janeiro; 1997.
- Kono S, Hirohata T. Nutrition and stomach cancer. *Cancer Causes Control* 1996;7:41-55; 1996.
- Ladeira MSP, Salvadori DMF, Rodrigues MAM. Biopathology of *Helicobacter pylori*. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial* 39.4: 335-342; 2003.
- Latorre MRDO. A mortalidade por câncer de estômago no Brasil: análise do período de 1977 a 1989. *Cadernos de Saúde Pública*, 13(Supl.1): 67-78. Rio de Janeiro; 1997.
- 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*, 64:31-49; 1965.
- Lee JK, Inoue M, Otani T, Iwasaki M, Sasazuki S, Tsugane S, JPHC Study Group. Gastric cancer screening and subsequent risk of gastric cancer: a large-scale population- based cohort study, with a 13-year follow-up in Japan. *Int J Cancer*, 118: 2315-2321; 2006.
- Locke GR 3rd, Talley NJ, Carpenter HA, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Changes in the site- and histology-specific incidence of gastric cancer during a 50-year period. *Gastroenterology*. 109(6):1750; 1995.

- Lourenço LG, Hamada GS. Gastric cancer in Brazil. *Gastric cancer*, 4(2), 103-105; 2001.
- Marliére CA, Santos RC, Galvão MAM, Soares JF, Evangelista CLM, Gomes RQF. Ingestão de broto de samambaia e risco de câncer de esôfago e estômago na região de Ouro Preto, MG. *Rev. Bras. Cancerol*;44(3):225-9; 1998.
- Marshall BJ. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet*, i:1273–7; 1983.
- DATASUS - Departamento de informática do Sistema Único de Saúde. Ministério da Saúde. [online]. Disponível em <http://www.datasus.gov.br>.
- Morettin PA, Toloi CM. Séries Temporais. São Paulo: Atual Editora Ltda. Coleção Métodos Quantitativos. 1986.
- Nagini S. Carcinoma of stomach: A review of epidemiology, pathogenesis, molecular genetics and chemoprevention. *World J Gastrointest Oncol* 4: 156-169; 2012.
- Navarro-Alarcon M, Cabrera-Vique C. Selenium in food and the human body: a review. *Sci Total Environ.*, 400: 115 – 141; 2008.
- Naylor GM, Gotoda T, Dixon M, Shimoda T, Gatta L, Owen R, Axon A. Why does Japan have a high incidence of gastric cancer? Comparison of gastritis between UK and Japanese patients. *Gut*, 55(11), 1545-1552; 2006.
- Parkin DM. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. *Int J Cancer*, 118:3030-3044; 2006.
- PNUD - Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil; 2013.
- PNUD - Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. Relatório de Desenvolvimento Humano; 2014.
- Ramón JM, Serra L, Cerdó C, Oromí J. Dietary factors and gastric cancer risk. A case-control study in Spain. *Cancer*, 71: 1731–1735; 1993.
- RCBP-SP - Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo. [homepage internet]. Acessado em julho de 2014. Disponível em <http://www.fsp.usp.br/rcsp/>
- Saghier AA, Kabanja JH, Afreen S, Sagar M. Gastric Cancer: Environmental Risk Factors, Treatment and Prevention. *J Carcinogene Mutagene S14*: 008; 2013.
- Sasazuki S, Sasaki S, Tsubono Y, Okubo S, Hayashi M, Kakizoe T, Tsugane S. The effect of 5-year vitamin C supplementation on serum pepsinogen level and *Helicobacter pylori* infection. *Cancer Sci* 94: 378-382; 2003.
- Schottenfeld D, Fraumeni Jr JF. *Cancer epidemiology and prevention*. Third Edition. Oxford University Press, 2006.
- Schrader KA, Masciari S, Boyd N, Wiyrick S, Kaurah P, Senz J, Huntsman DG. Hereditary diffuse gastric cancer: association with lobular breast cancer. *Familial cancer*, 7(1), 73-82 ;2008.
- SEER – National Cancer Institute’s Surveillance, Epidemiology and End Results. [homepage internet]. Acessado em julho de 2013. Disponível em <http://seer.cancer.gov>
- Semba S, Yokozaki H, Yamamoto S, Yasui W, Tahara E. Microsatellite instability in precancerous lesions and adenocarcinomas of the stomach. *Cancer*, 77(S8), 1620-1627; 1996.

- Shah MA, Khanin R, Tang L, Janjigian YY, Klimstra DS, Gerdes H, Kelsen DP. Molecular classification of gastric cancer: a new paradigm. *Clinical Cancer Research*, 17(9), 2693-2701; 2011.
- Shahpar C, Li G. Homicide mortality in the United States, 1935-1994: age, period, and cohort effects. *Am J Epidemiol.*, (150): 1213-1222; 1999.
- Sipponen P, Pelayo C. Delayed rise in incidence of gastric cancer in females results in unique sex ratio (M/F) pattern: etiologic hypothesis. *Gastric Cancer* 5.4 : 0213-0219; 2002.
- Sjödahl K, Lu Y, Nilsen TIL, 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*, 120: 128–132; 2007.
- Song M, Kang D, Yang JJ, Choi JY, Sung H, Lee Y, Kim WH. Age and sex interactions in gastric cancer incidence and mortality trends in Korea. *Gastric Cancer*, 1-10; 2014.
- Steevens J, van den Brandt PA, Goldbohm RA, Schouten LJ. Selenium status and the risk of esophageal and gastric cancer subtypes: the Netherlands cohort study. *Gastroenterology*, 138: 1704 – 1713; 2010.
- Strazzullo P. Salty foods and risk of gastric cancer: overview of the evidence Salted foods and gastric cancer, *Agro Food Industries Agro FOOD industry hi-tech*. Vol. 24(2, 26-31V); March/April 2013.
- Tkachenko MA, Zhannat NZ, Erman LV. Helicobacter pylori infection during childhood: a 10-year follow-up study in Russia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.*, 45: 428-432; 2007.
- Tsugane S. Salt, salted food intake, and risk of gastric cancer: Epidemiologic evidence. *Cancer Science*, 96: 1–6; 2005.
- Vergueiro CSV, Cordioli R, Martucci D, Peres V, Kiyamu AR, Ribeiro KDCB, Chiattoni CS. Soroprevalência e fatores associados à infecção pelo Helicobacter pylori em doadores de medula óssea de São Paulo. *Rev Bras Epidemiol*, 11(2), 196-203; 2008.
- Waldman EA. A epidemiologia em medicina. In: Lopes AC& Amato Neto V (editores). *Tratado de Clínica Médica*, 2ª Ed. São Paulo: Roca, 2009. v.1, p.50-65.
- Waterhouse J, Muir C, Correa P, Powell J. *Cancer incidence in five continents*. Lyon (France): IARC; 1976.
- WHO – World Health Organization International classification of diseases of oncology. 2 ed. Geneva: World Health Organization. 1990.
- Yang, L. Incidence and mortality of gastric cancer in China. *World Journal of Gastroenterology*, 12(1), 17; 2006.
- Yashiro M, Chung YS, Nishimura S, Inoue T, Sowa M. Establishment of two new scirrhous gastric cancer cell lines: analysis of factors associated with disseminated metastasis. *Br J Cancer*. 72(5):1200; 1995.
- Zaridze D, Borisova E, Maximovitch D, Chkhikvadze V. Alcohol consumption, smoking and risk of gastric cancer: case-control study from Moscow, Russia. *Cancer Causes Control*, 11: 363–71; 2000.
- Zilberstein B, Jacob CE, Cecconello I. Gastric cancer trends in epidemiology. *Arq. Gastroenterol.*, 49(3):177-178; 2012.

Anexo 1 – Ficha de coleta do Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo

Ministério da Saúde
Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo
Secretaria Municipal de Saúde
Universidade de São Paulo

Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo

Nº do registro hospital

--	--	--	--	--	--	--	--

Nome completo do paciente _____

Nome da mãe _____

Data Nascimento ____/____/____ Idade ____ Sexo 1 Masc. 2 Fem.

Cor
 1 Branca 2 Negra 3 Parda 4 Amarela 9 Ignorado

Estado Civil
 1 Solit. 2 Cas. 3 Viúva 4 Div. 9 Ignorado

Nacionalidade _____

Naturalidade _____

Residência _____

Profissão _____

Fonte de notificação _____

Topografia (localização) _____

Morfologia (tipo histológico) _____

Meio de Diagnóstico		Estadiamento	
<input type="checkbox"/> 1 Histológico	<input type="checkbox"/> 5 Clínico	T <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	N <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 2 Citológico	<input type="checkbox"/> 6 Necrópsia	EC <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> FIGO <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/> 3 Cirúrgico	<input type="checkbox"/> 7 Outros	Informação	
<input type="checkbox"/> 4 Raio X	<input type="checkbox"/> 9 Ignorado	<input type="checkbox"/> 1 Notificação	<input type="checkbox"/> 2 Atestado de Óbito

Data do Primeiro Diagnóstico ____/____/____	Data Última Informação ____/____/____	Data do Óbito ____/____/____	Coletador _____
--	--	---------------------------------	--------------------

Continuação do Parecer: 636.094

Município de São Paulo, segundo sexo e faixa etária, no período de 1997 a 2011.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

por tratar-se de pesquisa com dados secundários, os riscos para os participantes são mínimos, guardados os princípios de confidencialidade dos dados.

Benefícios: o conhecimento da incidência, mortalidade e sua tendência temporal é fundamental para o entendimento da realidade epidemiológica e para subsidiar ações e políticas de saúde do Município. Tem potencial para colaborar na identificação e enfrentamento dos fatores de risco para o câncer de estômago.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

trata-se de pesquisa com base de dados secundários, em tema relevante, com métodos adequados aos objetivos

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

trata-se de pesquisa com banco de dados de acesso público. Assim, dispensa-se o TCLE

Recomendações:

sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto está bem descrito e fundamentado, com métodos apropriados. Não fere princípios éticos.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Acatado parecer pela aprovação do projeto

Endereço: Av. Doutor Arnaldo, 715
Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 01.246-904
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)3061-7779 Fax: (11)3061-7779 E-mail: coep@fsp.usp.br

FACULDADE DE SAÚDE
PÚBLICA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO



Continuação do Parecer: 636.094

SAO PAULO, 08 de Maio de 2014

Assinador por:
Claudio Leone
(Coordenador)

Endereço: Av. Doutor Arnaldo, 715
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 01.246-904
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3061-7779 **Fax:** (11)3061-7779 **E-mail:** coep@fsp.usp.br

Página 03 de 03

Anexo 3 - Aprovação do Comitê Técnico Assessor do Registro de Câncer de Base Populacional do Município de São Paulo



Universidade do Estado de São Paulo – USP
Faculdade de Saúde Pública – FSP
Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo – RCBP SP

São Paulo, 19 de fevereiro de 2014

Prezada Emi Igarashi Tahara

Informamos que o projeto de pesquisa intitulado: “**Tendências da incidência e da mortalidade do câncer de estômago no Município de São Paulo**” foi aprovado pelo Comitê Técnico Assessor do Registro de Câncer de Base Populacional do Município de São Paulo em reunião ordinal ocorrida na presente data.

Atenciosamente,

Tiago da Silva Alexandre

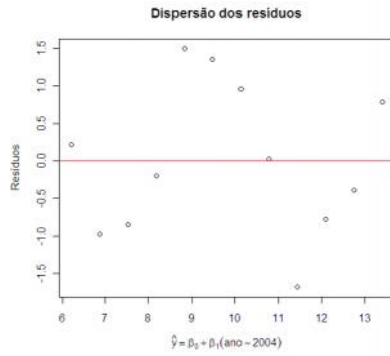
Coordenador do Registro de Câncer de Base Populacional do Município de São Paulo

Av Dr. Arnaldo, 715 – Cerqueira César – CEP: 01246-904
São Paulo - SP
Tel: (11) 3061-7799 / e-mail: rcancer@fsp.usp.br

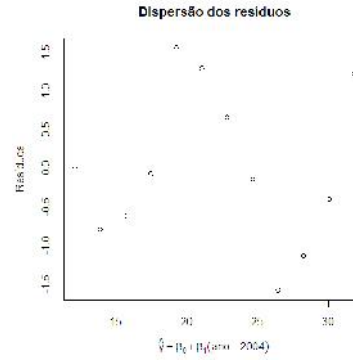
1

Anexo 4 – Gráficos de Resíduos dos Modelos de Regressão Linear

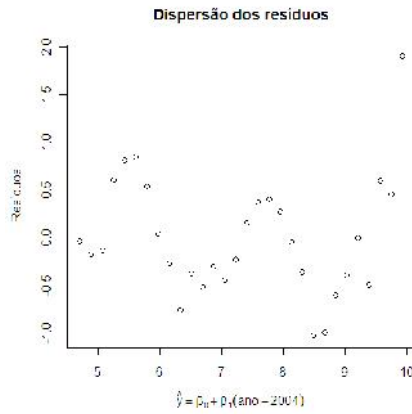
Coefficiente de incidência do sexo feminino
 $Y=9,48-0,65*(ano-2004); p<0,001; r^2=0,97$



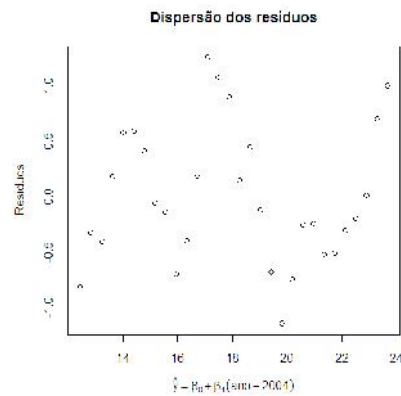
Coefficiente de incidência do sexo masculino
 $Y=21,17-1,80*(ano-2004); p<0,001; r^2=0,97$



Coefficiente de mortalidade do sexo feminino
 $Y=7,22-0,18*(ano-2004); p<0,001; r^2=0,95$



Coefficiente de mortalidade do sexo masculino
 $Y=17,86-0,39*(ano-2004); p<0,001; r^2=0,97$



Currículo Lattes da Aluna



Emi Igarashi Tahara

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/9692142408940903>

Última atualização do currículo em 10/02/2015

Possui graduação em Estatística pela Universidade Federal de São Carlos (1996). Pós-graduada em Administração de Marketing na Fundação Armando Álvares Penteado (FAAP). Atualmente é bolsista mestrado da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. Tem experiência na área de Probabilidade e Estatística, com ênfase em Análise de Dados. Cursa atualmente o mestrado em Saúde Pública (área de concentração em epidemiologia) na FSP-USP. **(Texto informado pelo autor)**

Identificação

Nome Emi Igarashi Tahara

Nome em citações bibliográficas TAHARA, E. I.;TAHARA, EI

Formação acadêmica/titulação

- 2013** Mestrado em andamento em Epidemiologia.
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
Título: Tendências de incidência e da mortalidade do câncer de estômago no município de São Paulo, Orientador: Maria do Rosário Dias de Oliveira Ladeira.
Bolsista (a): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, CAPES, Brasil.
Grande Área: Engenharias / Área: Engenharia de Produção / Subárea: Jacques Laperrière / Especialidade: Séries Temporais.
Grande Área: Ciências Exatas e da Terra / Área: Probabilidade e Estatística / Subárea: Modelos de Regressão.
Grande Área: Ciências Exatas e da Terra / Área: Probabilidade e Estatística / Subárea: Epidemiologia.
- 1999 - 2001** Especialização em Administração em Marketing. (Carga Horária: 360h).
Fundação Armando Álvares Penteado, FAAP, Brasil.
Título: A reação dos consumidores de companhia aérea em relação à estratégia da empresa Gol Linhas Aéreas Inteligentes.
Criador: Prof. Marco Aurélio Morson e Prof. Paulo de Jesus Francisco.
- 1992 - 1996** Graduação em Estatística.
Universidade Federal de São Carlos, UFSCAR, Brasil.
Título: Estatística Aplicada em Pesquisa de Mercado.
Criador: Jorge Oshl.

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, CAPES, Brasil.

Vínculo institucional

2013 - Atual Vínculo: Bolsista. Enquadramento Funcional: Bolsista Mestrado, Regime: Dedicado exclusiva.

Currículo Lattes da orientadora



Maria do Rosario Dias de Oliveira Latorre

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/564382691382158>

Última atualização do currículo em 21/08/2014

Possui graduação em Bacharel em Estatística pela Universidade de São Paulo (1978), Mestrado em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo (1992) e Doutorado em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo (1996). Atualmente é Professora Titular do Departamento de Epidemiologia da Universidade de São Paulo. Tem experiência na área de probabilidade e estatística, com ênfase em probabilidade e estatística aplicadas, atuando principalmente nos seguintes temas: métodos estatísticos aplicados à epidemiologia e epidemiologia do câncer. (Texto informado pelo autor)

Identificação

Nome Maria do Rosario Dias de Oliveira Latorre

Nome em citações bibliográficas LATORRE MRDO;Latorre, Maria do Rosario Dias de Oliveira;Latorre, Maria do Rosario Dias O.;Latorre, Maria do Rosario Dias de Oliveira;LATORRE MRDO;Langatto-Filho, Ademar;LATORRE, M. R. D. O.;LATORRE, MARIA DO ROSARIO DO;DIAS DE OLIVEIRA LATORRE, MARIA DO ROSARIO;LATORRE, M.R.D.O.

Endereço

Endereço Profissional Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Departamento de Epidemiologia,
Av. Dr. Arnaldo, 715
Cepicuirá Cesar
0:246 901 Sac Paulo, SP Brasil
Telefone: (11) 30517711
Fax: (11) 30617326

Formação acadêmica/titulação

- 1992 - 1996** Doutorado em Saúde Pública (Conceito CAPES 6).
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
Título: Comparação entre alguns métodos estatísticos em análise de sobrevivência: aplicação em uma coorte de pacientes com câncer de pênis, Ano de obtenção: 1996.
Orientador: Eduardo Massad.
Bolsista do(a): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPQ, Brasil.
Palavras-chave: Análise de Sobrevivência; Cancer de Penis; Fatores Prognósticos.
- 1988 - 1992** Mestrado em Saúde Pública (Conceito CAPES 6).
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
Título: Mortalidade como Preditor da Morbidade, Ano de Obtenção: 1992.
Orientador: Maria Lúcia Lebrão.
Bolsista do(a): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPQ, Brasil.
Palavras-chave: Modelos Matemáticos; câncer; mortalidade; morbidade.
- 1982 - 1983** Especialização em Administração Hospitalar Para Graduados.
Faculdade de Saúde Pública Universidade de São Paulo.
- 2003 - 2003** Aperfeiçoamento em Sobrevidas Observada e Relativa Em Estudos Populac.
Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, Brasil. Ano de finalização: 2003.
- 2002 - 2002** Aperfeiçoamento em Molecular Biology For Genetic Epidemiology.
Johns Hopkins University, JHU, Estados Unidos. Ano de finalização: 2002.
- 2002 - 2002** Aperfeiçoamento em Family Based Genetic Epidemiology.
Johns Hopkins University, JHU, Estados Unidos. Ano de finalização: 2002.