

FATORES DE RISCO NO DESENVOLVIMENTO DE CÂNCER GÁSTRICO: *UMA ANÁLISE NA POPULAÇÃO BRASILEIRA.*

Amabrilha Virgínia Souza Guimarães*
Mariana Lázaro Sales**

RESUMO

O câncer de estômago no Brasil, já foi responsável por 14.182 mortes em 2013, sendo a neoplasia de maior ocorrência nos homens e o quinto nas mulheres. Os dados do Ministério da Saúde mostram que a incidência de enfermos varia de acordo com cada região. O objetivo do trabalho foi levantar e analisar os principais fatores que podem contribuir para o aumento do câncer gástrico nas regiões brasileiras. Para isso fez-se uso da revisão integrativa, de estudos presentes nas bases de dados: INCA, IBGE, Vigitel, Scielo, Medline, Lilacs, Pubmed e NCBI. O levantamento realizado constatou situações de risco como: baixos índices no tratamento de esgoto e prevalência de infecção por *H. pylori* (nas regiões Norte e Nordeste); elevado consumo de sal em toda população (prevalente na região Sul); consumo elevado de carboidratos (região Nordeste), de carnes na forma de embutidos (região Norte e Sul), churrasco (região Sul); refresco artificial/refrigerante (regiões Sudeste e Centro-oeste), farinha de mandioca (região Norte e Nordeste) e abusivo consumo de cigarros (Sul) e bebidas alcoólicas (Norte e Sul). Informações a respeito das causas regionais dessa doença são essenciais para a elaboração de medidas, que visem abordar medidas preventivas direcionadas para cada região. Dessa forma acredita-se que a melhoria do saneamento básico e adoção de melhores hábitos de alimentação ainda são a melhor forma para se combater o câncer gástrico.

Palavras-chave: Fatores de risco. Câncer gástrico. Alimentação brasileira. Saneamento básico.

ABSTRACT

Stomach cancer in Brazil was responsible for 14,182 deaths in 2013, being the third leading cause of death in men and fifth in women. The data from the Health Ministry shows that the incidence of ill patients changes according to each region. The target of this project was to raise and analyze the main causes which can contribute to the increase of stomach cancer in Brazilian regions. In this regard, it has been used the integrative revision, of studies that were in the database of: INCA, IBGE, Vigitel, Scielo, Midline, Lilacs, Pubmed and NCBI. The done survey has shown situation that have a lot of risk, such as: low sewage treatment index, prevalence of infections by *H. pillory* (in the regions of North and Northeast); high consumption of salt by all the population (prevalent in the South region); high consumption of carbohydrates (Northeast region), of imbedded meat (North and South region), barbecue (South region); artificial juices/sodas (Southeast and Central-West regions), cassava flour (North and Northeast region) and the consumption of cigarettes abusively (South) and alcoholic drinks (North and South). Information regarding the regional causes of this disease are essential for the development of measures which aim to approach preventive measures targeted for each region. Therefore is believed that the enhancement of basic sanitation facilities and the adoption of healthy eating habits are the best way to fight against stomach cancer.

Keywords: Risk factors. Stomach cancer. Brazilian eating habits. Basic sanitation facilities.

* Bacharelada em Biotecnologia pela Faculdade Ciências da Vida
E-mail: amabrilha@gmail.com

** Professora orientadora, bacharel em Ciências Biológicas, mestre em Ciências Animais, doutoranda em Ciências Animais pela Universidade Federal de Minas Gerais.
E-mail: mariana.lazarosales@gmail.com

INTRODUÇÃO

O câncer de estômago é a segunda razão de falecimento por tumor no mundo. (GLOBOCAN, 2012). No Brasil onde se carece de sistemas de saúde e políticas que visem à prevenção, essa categoria de câncer foi responsável por 14.182 registros de óbito em 2013. Conforme dados do Instituto Nacional do Câncer, o tumor gástrico está entre os que mais matam no Brasil, sendo o terceiro de maior ocorrência nos homens e o quinto nas mulheres. As estimativas para esse ano são de 20.520 novos doentes. (INCA, 2016a).

Os fatores para se contrair câncer de estômago são multivariados e não são totalmente esclarecidos sugere-se: a infecção por *Helicobacter pylori* (considerado a principal causadora de câncer de estômago); dietas com excesso de embutidos (fonte de nitrito e nitrato), sal e carboidrato; elevado consumo de drogas como álcool e tabaco; familiares portadores dessa categoria de câncer; presença de outras enfermidades como metaplasia intestinal e gastrite crônica; idade avançada; sexo masculino e nível socioeconômico baixo. Neste último contexto a falta de saneamento básico e casas muito próximas são fatores disseminantes da *H. pylori*. (ZILBERSTEIN *et al.*, 2013, LACERDA *et al.*, 2014, MACHADO, 2015).

Diante disso o atual trabalho se propõe a investigar: Quais os principais fatores de risco para o desenvolvimento de câncer gástrico na população brasileira? Com o intuito de se responder esta questão foram propostas as seguintes hipóteses: regiões com maior incidência de câncer gástrico possuem maior prevalência da infecção pela bactéria *H. pylori*; regiões com elevada incidência de câncer gástrico possuem dietas ricas em sal, embutidos ou carboidratos e regiões com maior incidência de câncer gástrico, possuem um menor nível socioeconômico. Para o levantamento dessas informações foi realizada uma revisão integrativa no intervalo de janeiro a novembro de 2016, nas seguintes bases de dados: INCA, IBGE, Vigitel, Scielo, Medline, Lilacs, Pubmed e NCBI.

O fato desse tipo de tumor possui causas multivariadas e muitas vezes inespecíficas. Assim como uma elevada e variável incidência em todo o território brasileiro. Justificam a necessidade de se fazer uma pesquisa que relacione essas causas nas distintas regiões do Brasil, para que essas se tornem conhecidas e melhores medidas profiláticas possam ser tomadas. Objetiva-se realizar um levantamento dos principais fatores ambientais provocadores de câncer gástrico por região brasileira. Bem como analisar as principais substâncias que apresentam um potencial mutagênico para a indução do câncer gástrico e a relação entre a infecção gástrica por *H. pylori* com o câncer de estômago.

REFERENCIAL TEÓRICO

O material génico pode ser entendido como uma compilação de sequências únicas de nucleotídeos presentes em uma molécula o DNA. Para que uma célula saudável se transforme em maligna é necessária uma alteração irreversível dos nucleotídeos presentes em seu DNA. Todas as espécies sofrem inúmeras mutações sejam através atividades celulares normais (espontâneas) ou através da interação com o ambiente (induzidas). A incidência de mutações pode ser estimulada pelo contato a certos compostos chamados agentes mutagênicos. (DUSMAN *et al.*, 2012).

A carcinogênese se resume a um processo vagaroso, no qual células sadias ao sofrerem algum tipo de mutação se alteram para células tumorais. Esse processo se desenvolve fundamentalmente em três etapas: a iniciação na qual as células sofrem interferência dos agentes mutagênicos, se tornando modificadas geneticamente; a promoção que ocorre quando as células transformadas devido ao contato prolongado com esses agentes altera-se para malignas e por último a etapa de progressão onde ocorre a proliferação de células multadas até que surjam os sintomas clínicos do câncer. (INCA; COAE; COORDENAÇÃO DE EDUCAÇÃO, 2012).

No câncer gástrico a carcinogênese pode manifestar-se em diferentes regiões do estômago. Tem maior prevalência em células glandulares epiteliais secretoras (mucosa), podendo se espalhar em direção a outros órgãos. O adenocarcinoma é o tumor de estômago mais comum no Brasil (95% dos casos) e se apresenta em duas formas intestinal e difuso. O primeiro está associada aos grupos de elevado risco, mais relacionado a fatores ambientais, se desenvolve a partir das lesões provenientes da gastrite atrófica e metaplasia intestinal. E o segundo está associado ao grupo de baixo risco, mais relacionada com a hereditariedade, com o sangue tipo A e se desenvolve diretamente a partir da inflamação crônica. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA, 2016, INCA, 2016a, MARCOS, 2013, INSTITUTO ONCOLOGIA, 2016).

Não existem sintomas característicos para esse tipo de neoplasia, sendo que os mesmos também podem ser observados em outras doenças intestinais como gastrite e úlcera. Todavia podem surgir sintomas como: indigestão, náuseas, falta de apetite, vômitos (com a presença ou não de sangue), aparecimento de sangue nas fezes, perda de peso, inchaço ou acúmulo de líquido no abdômen e dor abdominal persistente. O diagnóstico é feito basicamente pela endoscopia digestiva alta ou exame radiológico contrastado e a confirmação

é feita pela biópsia estomacal. A forma de tratamento mais comum consiste na remoção de parte ou todo estômago e de nódulos linfáticos vizinhos. Como tratamento complementar usa-se a quimioterapia ou a radioterapia. (INSTITUTO ONCOGUIA, 2016, INCA, 2016a).

O câncer gástrico é mais frequente em indivíduos com uma idade superior a 50 anos (aproximadamente 65% das ocorrências) (INCA, 2016). A taxa de sobrevivência dos pacientes brasileiros para o câncer gástrico é de apenas cinco anos e inferior a 30%, o que contraria a taxa de países como Japão e Coreia do Sul de 60%. Essa baixa sobrevivência se relaciona diretamente com os baixos índices de diagnóstico precoce (10 a 15% de casos), o que seria essencial para aumentar as chances de cura. (COIMBRA, 2012). A incidência de indivíduos com essa enfermidade varia nas diferentes regiões brasileiras. Sendo que a sua alta incidência está relacionada aos maus hábitos alimentares e baixo saneamento básico (LACERDA *et al.*, 2014). As estimativas para 2016 são de 20.520 novos doentes. Nos homens é o segundo mais incidente nas regiões norte e nordeste; o quarto nas regiões centro-oeste e sul e o quinto na região sudeste. Nas mulheres será o quarto mais incidente no norte; o quinto nas regiões nordeste e sul e o sexto no centro-oeste e sudeste. (INCA, 2015).

Atualmente os principais fatores relacionados ao surgimento de câncer gástrico são a bactéria *Helicobacter pylori* (responsável por uma inflamação na mucosa do estômago, que pode se transformar em um tumor) e hábitos alimentares como o excessivo consumo de alimentos embutidos (salsichas, linguiça, entre outros), defumados e com excesso de sal. Além do abuso de substâncias como cigarro e álcool. (INCA, 2016b, MENESES, 2015).

A ingestão de elevadas concentrações de substâncias como sal, carboidratos e álcool, levam ao surgimento de lesões na mucosa do estômago, as quais podem evoluir para um tumor. O elevado consumo de alimentos enlatados e embutidos, preparados com as substâncias nitritos e nitratos (aditivos utilizados na conservação), também apresentam riscos, pois quando metabolizadas no organismo, se transformam em nitrosaminas, substâncias altamente cancerígenas. Outra substância que apresenta risco a formação de câncer seria o alcatrão, presente na fumaça do tabaco e em carnes de churrasco devido à queima do carvão. (BONEQUI *et al.*, 2013, INCA, 2016b, RAEI *et al.*, 2016, KESZEI *et al.*, 2012, ABNET *et al.*, 2015).

A *H. pylori* a partir de 1994, foi considerada um agente cancerígeno pela Organização Mundial da Saúde. Morfológicamente é um bacilo gram-negativo, apresenta a forma de uma espiral, tendo 2 a 4 µm de altura e 0,5 µm a 1 µm de diâmetro. Possui uma alta mobilidade devido aos seus flagelos que variam em número, entre 2 a 6. Ao se fixar e formar colônia nas células de revestimento epiteliais do estômago, essa bactéria é capaz de provocar uma forte

inflamação local levando a diferentes lesões estomacais. Sendo a infecção causada por ela (caso não tratada) desencadeadora do câncer gástrico. Essa bactéria é facilmente encontrada em alimentos e águas contaminadas e contraída predominantemente na infância nos primeiros anos de vida. Sua infecção é a mais incidente no mundo, estima-se que aproximadamente 50% dos indivíduos do planeta a possuam. O desenvolvimento desse micro-organismo no estômago é inferior a 40% em países desenvolvidos e maior que 80% em países emergentes (BRITO; ALMEIDA, 2013, MENESES, 2015, MATSUNARI *et al.*, 2012, STEIN *et al.*, 2015, LACERDA *et al.*, 2014).

METODOLOGIA

O atual estudo trata-se de uma pesquisa de natureza exploratória visto que procura maior intimidade com o assunto e de abordagem qualitativa. Como meio fez-se uso da revisão integrativa, o qual consiste em uma metodologia, que permite a integração de diferentes moldes de pesquisas. Devendo a mesma seguir etapas sistemáticas de pesquisas sugeridas por Ganong (1987) e Whitemore (2005). Com o objetivo de analisar os principais fatores de risco para se desenvolver câncer de estômago na população brasileira, foi realizada uma busca no período de janeiro a novembro de 2016, nos bancos de dados INCA (incidência câncer), IBGE (hábitos alimentares e saneamento básico), Vigitel (hábitos de vida), Scielo, Medline, Lilacs, Pubmed e NCBI (hábitos e substâncias relacionados ao câncer gástrico).

A amostra final do atual estudo foi formada por 61 estudos, na língua inglesa (36,1%) e portuguesa (63,9%), Destes 47 estudos foram utilizados como base para o levantamento dos principais fatores de risco para se contrair câncer gástrico e 14 utilizados para expor os mesmos no cenário brasileiro. Sendo que os principais resultados foram relacionados e fundamentados com o conhecimento teórico e estudos estrangeiros. Quanto à metodologia contou-se um maior número de levantamentos (41,5%), seguido da revisão bibliográfica (29,3%), da pesquisa experimental (24,4%) e estudo de caso (4,8%). E por fim os dados foram analisados e separados pelas seguintes categorias: Saneamento básico e elevada incidência de câncer gástrico; incidência da infecção por *Helicobacter pylori*; hábitos alimentares e consumo de cigarro e bebidas alcólicas descritas no decorrer do trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

SANEAMENTO BÁSICO E ELEVADA INCIDÊNCIA DE CÂNCER GÁSTRICO

O câncer de estômago possui alta incidência em diversos países, sendo a segunda causa de morte por tumor no mundo. No Brasil é o terceiro tipo de tumor mais comum e já foram contabilizadas 14.182 mortes causadas por ele (GLOBOCAN, 2012, INCA, 2016a). As estimativas para 2016, realizadas pelo INCA preveem 20.520 novos doentes, destes 7.600 mulheres e 12.920 homens. Nos homens, e se comparando as outras categorias de câncer, é o segundo mais incidente nas regiões norte (970 casos) e nordeste (2.940 casos); o quarto nas regiões centro-oeste (860 casos) e sul (2.440 casos) e o quinto na região sudeste (5.710 casos). Nas mulheres será o quarto mais incidente no norte (480 casos); o quinto nas regiões nordeste (1.940 casos) e sul (1.280 casos) e o sexto no centro-oeste (480 casos) e sudeste (3.420 casos).

Segundo dados do Plano Nacional de Saneamento Básico (2014), 86% das residências brasileiras possuem distribuição de água com o devido tratamento. Essa taxa sobe para cerca de 90% no sudeste e cai para cerca de 80% no nordeste, próximo de 75% nos estados do sul e centro-oeste e para cerca de 60% no norte. Em relação ao esgotamento sanitário aproximadamente 50% dos cidadãos fazem uso de sistemas alternativos para coleta de esgoto como: lançamento em rios, fossas rústicas ou não tem sanitários. As regiões com os maiores déficits no tratamento de esgoto são norte, nordeste e centro-oeste com 69%, 56% e 50%. E as com menores déficits são Sul e Sudeste com 29,6% e 14,5% respectivamente (Figura 1).

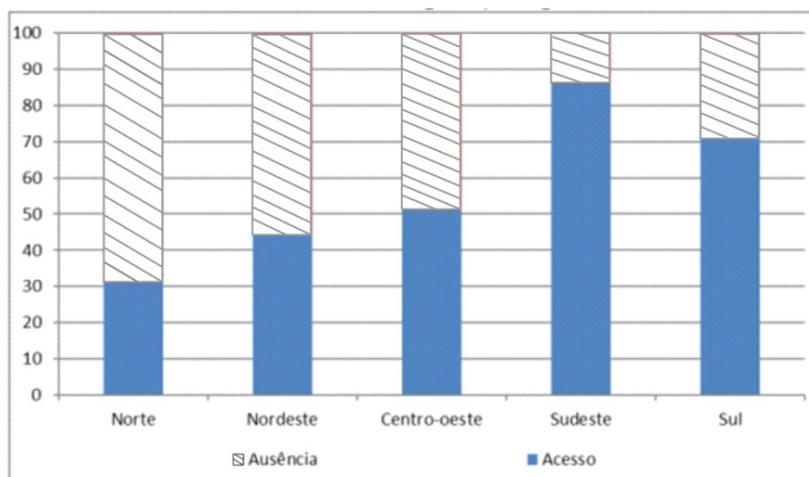


Figura 1 - Percentual da população com acesso e ausência do sistema de afastamento de esgoto por região.

Fonte: Plansab. 2013

Populações que possuem um menor nível socioeconômico apresentam uma taxa superior de incidência de câncer gástrico, do que populações com elevado nível socioeconômico. (UTHMAN; JADIDI; MORAD, 2012). O que provavelmente deve-se a condições sociais e ambientais as quais são submetidas. Tal fato também pode ser observado nas regiões norte e nordeste que possuem a maior incidência desse tipo de câncer e maiores taxas em habitações sem tratamento de efluentes. Além disso, a região norte possui o menor índice no tratamento da água fornecido a população.

Pessoas de baixo nível socioeconômico são desprovidas de serviços básicos como o tratamento de esgoto. De acordo com Santana, Vicentini e Cuba (2012) águas ingeridas sem tratamento podem expor um indivíduo há uma serie doenças como: hepatite, cólera, salmonelose, gastroenterites, verminoses, entre outras. O não tratamento das águas também é um fator muito relacionado à elevada incidência da *H. pylori*, considerada a principal provocadora de câncer gástrico em diversos países. Atualmente a rota mais admitida para a transmissão dessa bactéria é a fecal-oral, sendo o principal meio de contágio as águas contaminadas (BRITO; ALMEIDA, 2013, LACERDA *et al.*, 2014, MENESES *et al.*, 2015).

A relação entre a infecção por *H. pylori* e baixo nível socioeconômico foi comprovada em um estudo realizado por Porras e colaboradores (2013), no qual foram analisadas 1.859 pessoas habitantes de seis países da América Latina: Honduras, Chile, Costa Rica, Colômbia, Nicarágua e México. Observou-se que a prevalência da infecção por *H. pylori* nesses indivíduos foi de 79,4%, não se diferenciando entre sexo, ou idade e aumentando com o número de irmão. Um fator em comum foi às condições de carência vividas durante a infância como: falta de água encanada e casas com chão de terra e ter mais de dois indivíduos convivendo em um mesmo quarto.

INCIDÊNCIA DA INFECÇÃO POR *HELICOBACTER PYLORI*

A bactéria *H. pylori* é considerada a principal provadora de câncer gástrico no mundo (LACERDA *et al.*, 2014). Porém muitos indivíduos não apresentam qualquer resposta clínica, indicando que essas doenças estariam relacionadas a apenas algumas cepas dessa bactéria. (MENESES *et al.*, 2015). Uma provável explicação para isso seria a presença ou a ausência dos fatores de virulência CagA e VacA (MATSUNARI *et al.*, 2012). Genes muito encontrados nos estudos de Ferraz (2012) e Vinagre *et al.* (2015), em cepas de *H. pylori* no estômago de indivíduos portadores de câncer gástrico.

O gene *cagA* (*Cytotoxin-associated gene A*) é um gene pertencente a ilha de patogenicidade a *cag*-PAI de tamanho de 40kb e que possui 31 genes, detectado em 60 a 80% das *H. pylori*. A proteína CagA é altamente imunogênica provocando inflamação grave através da indução de IL-1 β , IL-8 e TNF- α . Ambos, IL-1 β e TNF- α , que são potentes inibidores da secreção de ácido clorídrico, favorecendo o aumento do pH gástrico (LIMA; RABENHORST, 2009, MILLÁN *et al.*, 2016). O processo inflamatório ocasiona a ativação de genes supressores da apoptose, excesso de radicais livres, metilação e ativação de moléculas de adesão que acarretaram em danos ao material genético. Além disso, alguns genes CagA, possuem um sítio chamado *EPIYA C*, identificado há pouco tempo capaz de causar lesões mais graves as células, que vem sendo muito associado a pacientes portadores de oncogênese gástrica. (FERREIRA, 2012, MATSUNARI *et al.*, 2012).

O gene *vacA* (*vacuolating cytotoxin gene A*) é encontrado nas estirpe mais virulentas da bactéria, estando associado a indução de doenças severas gástricas (VINAGRE *et al.*, 2015). O gene é encontrado na região final da cadeia 5' do DNA e está presente em todas as cepas, entretanto apenas algumas (genótipo *s1m1* e *s1m2*) conseguem sintetizar a proteína VacA (MENESES *et al.*, 2015). O gene *vacA* possui variações na região sinal (*s*), *s1* ou *s2*, na região intermediária (*i*), *i1* ou *i2*, e na região do meio (*m*) com os alelotipos *m1* ou *m2*. Os genótipos *s1m1* e *s1m2* são detectados em amostras de VacA associadas a danos no epitélio, processos de doenças inflamatórias agudas, podendo evoluir para gastrite crônica e úlceras gástricas (MILLÁN *et al.*, 2016). No entanto o genótipo *s2m2/cagA* negativo estão relacionados a uma maior resistência a antibióticos do que os outros dois genótipos bacterianos (KARABIBER *et al.*, 2014).

Cepas com expressão de BabA2 e CagA aumentam o risco de doenças gástricas. A *Blood group antigen-binding adhesin* (BabA) é a principal adenosina envolvida na adesão da *H. pylori* com a mucosa gástrica. A adesão permite a injeção de fatores de virulência, CagA e a VacA, nas células do epitélio gástrico (COELHO *et al.*, 2016). A proteína VacA é secretada fora da bactéria e então são carregadas para o interior das células epiteliais através do processo de endocitose. A presença dessa proteína provoca a formação de vacúolos e poros nas membranas celulares e efluxo de citocromo C, levando a morte celular. Também eleva resposta inflamatória, consequentemente provoca lesões no DNA que podem se transformar em câncer (MENESES *et al.*, 2015).

No que se refere à incidência da infecção por *H. pylori* na população brasileira não foram encontrados durante o período de realização desta pesquisa, estudos publicados que falassem da incidência dessa infecção nas grandes regiões brasileiras como um todo e sim em

populações isoladas. Porém as mesmas serviram de indicativo da prevalência desse patógeno nessas regiões. Ao todo foram encontrados 6 estudos, sendo 2 na região nordeste, 3 na região norte e 1 na região centro-oeste. (Quadro 1 em anexo).

Os dois estudos realizados na região nordeste foram feitos com o intuito de se verificar a incidência de *H. pylori* em crianças. Braga e colaboradores (2014) realizaram estudos com 40 crianças assintomáticas (8 a 18 anos) portadoras de *H. pylori* positivas, habitantes da cidade de Fortaleza, onde foi observado 42,5% dos indivíduos eram *VacA s1m1* e 12,5% *VacA s1m2*, 75% eram *CagA* sendo que destes 45% possuíam o sítio EPIYA C. Fialho (2012) analisou sangue de 108 crianças de até 14 anos, de baixo nível socioeconômico moradoras do Parque Universitário, em Fortaleza, Ceará. Onde foi avaliado a prevalência dessa bactéria durante 8 anos, havendo um aumento de 53,4% crianças infectadas para 64,7%. Notando-se que a taxa de obtenção da infecção foi de 17,3% e eliminação apenas 6%. Estes estudos demonstram que a infecção pelo *H. pylori* ocorre ainda na infância, corroborando com Ertem (2012), Amberbir *et al.* (2014) e Sierra *et al.* (2014).

Dos três estudos realizados no norte, dois foram realizados na cidade de Belém no Pará. Ferraz (2012) realizou análises moleculares em 125 amostras histológicas de pacientes entre 26 e 89 anos, do Hospital Universitário João de Barros Barreto e do Hospital Ophir Loyola, portadoras de câncer de estômago. Foi observado a presença da *H. pylori* do tipo *CagA* em 71,4% dos pacientes do sexo masculino, 28,6% do sexo feminino e em 77,5% dos cânceres do tipo intestinal. Vinagre e colaboradores (2015) realizaram análises histológicas e moleculares em biopsias estomacais vindas de 554 pacientes (18-91 anos) do setor de endoscopia do Hospital Ofir Loiola, portadores de distintas doenças intestinais. Observou-se que a *H. pylori* estava presente em 95,4% dos indivíduos com câncer gástrico. Sendo que o gene *CagA* foi encontrado em 88,3% dos casos de câncer gástrico e o gene *VacA* foi verificado em maior parte 78,34% (sendo *s1m1* correspondente a 77,26% e *s1m2* correspondente a 1,08%) dos genótipos produtores de citotoxinas e somente 10,83% dos casos correspondente aos genótipo *s2m2*.

O terceiro estudo realizado no norte, foi realizado no Amazonas, Júnior *et al.* (2014) realizaram estudos com 100 indivíduos de uma população rural. Sendo que 82% do estudados estavam infectados com a *H. pylori*, destes 53% pertenciam à população de jovens (0-17 anos) e 47% entre a população adulta (18-72 anos). Sendo que 90% dos infectados tinham de 11 a 20 anos. Entre os adultos observou-se predomínio na população masculina 46% contra 34% do sexo feminino, e entre a população jovens no sexo feminino 54% contra 24% do masculino. Segundo pesquisadores o predomínio da infecção em meninas, deve-se

provavelmente pelos costumes da região. Uma vez que a menina tem como tarefa os afazeres domésticos e tomar conta dos irmãos mais novos, o que poderia lhes proporcionar maiores contatos com a bactéria em questão.

A pesquisa realizada no centro-oeste foi realizada por Meine e colaboradores (2011), que analisaram pacientes do Hospital Nossa Senhora da Conceição em Porto Alegre, submetidos a endoscopia digestiva e acima de 18 anos. Sendo 29 pacientes com câncer gástrico e 58 pacientes sem câncer gástrico. No grupo de estudo observou-se que no sexo masculino o tipo de câncer mais frequente 66,7% era o adenocarcinoma intestinal e entre o sexo feminino era o tipo difuso adenocarcinoma com 54,5%. Em relação à infecção causada pela bactéria *H. pylori* CagA positiva, observou-se um maior predomínio em indivíduos do caso estudo 62,1% contra apenas 29,3% do caso controle.

HÁBITOS ALIMENTARES

No levantamento de possíveis carcinogênicos presente na dieta do brasileiro foi encontrado um total de sete pesquisas que falavam sobre os hábitos alimentares. Sendo três referentes aos hábitos de vida, realizados em todo o território nacional (PNS, Vigitel e POF) e quatro artigos relacionados ao consumo de carne e embutidos em regiões específicas (CARVALHO *et al.*, 2012, KIRINUS *et al.*, 2013, SCHNEIDER; DURO; ASSUNÇÃO, 2014, DIAS *et al.*, 2015). Ver quadro 2 em anexo.

De acordo com dados da Pesquisa Nacional da Saúde (PNS) realizada pelo IBGE (2014), o número de indivíduos que ingerem a quantidade recomendada pela OMS de 400g diárias de frutas e hortaliças chegou a 37,3% da população, destes 39,4% do sexo feminino e 34,8 do masculino. O menor consumo foi observado no nordeste 28,2%, seguido pelo sul 34,2%, norte 36,6% , sudeste 42,8% e centro-oeste com 43,9%. Em todas as regiões o consumo entre as mulheres foi um pouco maior do que nos homens. No sul a taxa de mulheres consumidoras foi maior que a masculina em 7,3%, no centro-oeste 9,2% e nas demais regiões variou entre 3% a 4%. O consumo de refresco artificial e refrigerante foi considerado regular com a taxa de 23,4 % da população, no quesito ao menos cinco dias na semana. Variando de 27,7% no centro-oeste, 26,8% no sudeste a 16,8% no nordeste. Sendo mais comum no sexo masculino (26,6%) do que no feminino (20,5%).

A pesquisa realizada pela Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL, 2015), encontrou resultados diferentes quando investigou a ingestão recomendada de frutas e hortaliças entre adultos beneficiários de plano

de saúde. Os menores percentuais foram encontrados na região norte e nordeste, nas cidades de Manaus (31,5%), Belém (35,3%), Terezinha (35,5%) e Salvador (36,6%). Na região centro-oeste o resultado variou entre 41,3% a 47,3%. Na região sudeste o consumo variou entre 55,4% a 40,5%. A região sul foi a que teve os melhores resultados em todas as capitais, com valores acima de 50%. Sendo que em todas as regiões, a população consumidora feminina foi maior que a masculina com destaque para Belém (17,3% maior), Porto Alegre (17,2% maior), São Paulo (16,3% maior), e o centro-oeste essa diferença variou entre 16,01% e 17,4 % a mais.

Nessas duas pesquisas com exceção do sul (na pesquisa Vigitel), observou-se um consumo abaixo do aconselhável de frutas e verduras na população brasileira. O que pode ser considerado algo negativo, pois as mesmas são fontes de vitaminas A e C importantes antioxidantes. Pesquisas epidemiológicas mostraram um maior número de casos de câncer estomacal em indivíduos que consomem uma pequena quantidade de frutas e verduras frescas diariamente (MELO, 2012). Segundo Silva e Jasiulionis (2014) essas vitaminas são vistas como agentes preventivos ao câncer gástrico, uma vez que evitam o estresse oxidativo. O mesmo ocorre quando há um desequilíbrio na respiração celular, gerando um maior número de espécies reativas de oxigênio (peróxido e radicais livres), fornecidas para os processos metabólicos. Estes compostos acabam por lesionar constituintes celulares como proteínas, lipídeos e o próprio DNA. Sendo que lesões ocorridas no material genético podem evoluir para um tumor.

O consumo de sucos artificiais e refrigerantes foi considerado mediano pela PNS (2013), tal fato pode ser visto como algo positivo. Uma vez que existe uma relação entre o elevado consumo desses e o desenvolvimento de câncer de estômago. A carcinogênese nesse caso estaria relacionada ao corante tartrazina muito utilizado nesses produtos. De acordo com Ferreira (2015) o corante tartrazina está vinculado à classe mais hemotóxica dos corantes azóica, capaz de provocar reações como asma, urticária, dermatite, vômitos, renite, etc. Em altas doses acabam por provocar o lesionamento do DNA das células estomacais. A tartrazina não faz mal à saúde desde que seja consumida na quantidade recomendada pela ANVISA, o que corresponde a 450 mg por dia em um homem de 60 kg. (FREITAS, 2012).

A Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), realizada pelo IBGE (2010), avaliou o consumo de alimentos na população brasileira em relação ao consumo diário de calorias. A ingestão de carnes pelo brasileiro teve a média de 12,3%, o maior índice foi encontrado nas regiões norte (16,2%) e sul (13,6%). A carne bovina teve maior consumo no norte 5,4%, seguido do sul e centro-oeste, ambos com 5,1%. A carne de porco foi mais consumida no sul

(1,2%) e sudeste (0,7%). O consumo de peixe foi maior no norte (2,5%) e nordeste (0,8%) e os embutidos no sul (3%) e sudeste (2,9%). Observou-se um elevado consumo de carboidratos (açúcar e demais carboidratos) em todas as regiões. Onde o maior consumo ocorreu no nordeste (63,4%) e menor no sul (55,7%); um apropriado consumo de proteínas, que variou de 11,5% no centro-oeste a 12,9% no norte. O consumo de farinha de mandioca e derivados no Brasil corresponde 3,9% de calorias, valores bem acima foram encontrados na região norte (13,7%) e nordeste (7,2%).

Mendonça (2008) citado por Silva e Felício (2016), afirmam que uma concentração elevada de carboidratos no estômago, provoca alterações no muco gástrico, (barreira natural do estômago) deixando-o mais sensível a agentes cancerígenos. O mesmo parece ocorre em uma dieta pobre em proteínas (TABORDA, 2011). Todavia, o carboidrato não pode ser afirmado como causa de câncer no brasileiro, uma vez que o mesmo foi elevado em toda a população e não apenas nas mais incidentes, o mesmo pode ser dito das proteínas que se encontram com o consumo dentro do aceitável.

No entanto o consumo de farinha de mandioca bem acima da média nacional nas regiões norte e nordeste (onde o câncer de estômago é segundo mais incidente), pode sim ser visto como fator de risco para esse tipo de tumor. O problema da elevada ingestão da farinha de mandioca está relacionada aos corantes à base de anilina, utilizados na sua fabricação. A anilina possui em sua constituição dióxido de nitrogênio (NO₂) e radicais de amina (NH₂). Importantes substratos para a geração de nitrosaminas (potente agente carcinogênico). (OLIVEIRA, 2015). Outras substâncias que podem ser transformadas em nitrosaminas, quando metabolizados são o nitrito e o nitrato. Usados na conservação de alimentos embutidos (salsichas, linguiça, entre outros), alguns enlatados e picles. (INCA 2016b). Um elevado consumo de embutidos enlatados também foi observado por Silva e colaboradores (2015), ao realizarem uma pesquisa com 30 pacientes registrados no SUS da cidade Fortaleza. Onde se constatou que 40% dos entrevistados ingeriam embutidos, enlatados e frituras diariamente.

Segundo dados da pesquisa realizada pela Vigitel (2015), o consumo de sal do brasileiro é duas vezes o aceitável pela OMS. Quando questionadas sobre como jugavam o seu consumo, a quantidade de pessoas que consideravam seu consumo como alto e muito alto variou entre as regiões. Sendo os maiores valores obtidos na região sul, com aproximadamente 24% da população masculino (nas cidades de Curitiba e Porto alegre), seguido do centro-oeste (Distrito Federal) com 22,6%. Na população feminina os maiores resultados foram no sul (Porto Alegre) com 22,5%, seguido do sudeste e nordeste (São Paulo

e Palmas) com cerca de 18%. O menor consumo foi considerado no nordeste (Natal e Salvador) com 14% e 12% entre os homens. Entre as mulheres as menores taxas ocorreram no nordeste com 7,7% (João Pessoa), 8,8% (Natal) e 9,9% (Salvador).

Os fatores alimentares responsáveis por se contrair câncer gástrico, são diversos e, portanto serão diversificados em pacientes com câncer de estômago. Na região norte, o câncer de estômago é o segundo mais incidente, fato este que pode estar relacionado aos costumes alimentares da região, como a conservação de peixes e carnes pela salmoura (através do sal). Em um estudo realizado por Carvalho *et al.* (2012), no qual se analisou 20 pacientes com câncer gástrico do Hospital Universitário João de Barros Barretos em Belém do Pará, observou-se uma baixa ingestão de embutidos (95%), porém constatou-se que 85% conservavam os alimentos pelo método da salmoura. Sendo observada uma ingestão média (20%) e elevada (60%) de carne salgada, uma média (15%) e elevada (25%) ingestão de peixe salgado e uma baixa (65%) ingestão de frutas fonte de vitamina C. Observou-se também que 75% eram fumantes, 25% tiveram gastrite.

O elevado consumo de sal pela população brasileira, principalmente na região sul é algo para se preocupar, pois além de causarem doenças como hipertensão e insuficiência renal, diversas pesquisas epidemiológicas demonstram uma dieta rica em sal em portadores de tumor gástrico. O que também pode ser observado no estudo de Carvalho *et al.* (2012). Isso se deve ao fato de que elevadas concentrações de sal acabam por afetar a capacidade do suco gástrico em proteger o estômago, deixando-o mais susceptível a agentes carcinogênicos como nitrosaminas e a *H. pylori*. Além disso o aumento dos valores de sal, ferro e pH gástrico são condições ambientais necessárias para a expressão do gene CagA pelo *H. pylori* (BOMFIM *et al.*, 2014, GADDY, 2013).

Schneider, Duro e Assunção (2014) avaliaram o consumo de carne em 1.382 pessoas (acima de 20 anos) habitantes de Pelotas, Rio Grande do Sul. A ingestão de todos os tipos de carne foi alta. Quando se avaliou o consumo de uma a 3 vezes na semana, a carne branca foi consumida em 99,4% dos casos, a carne vermelha em 99,3% dos casos e os embutidos em 85,5% dos casos. Já quando foi avaliado o consumo diário observou-se que os embutidos eram os mais consumidos (16,6%), seguidos das carnes vermelhas (14,8%). Os embutidos, vísceras e peixes eram preferidos pela população masculina e a carne de frango pela feminina. Observou-se em que indivíduos de menor renda o consumo diário era maior nas carnes de frango (8,7%), vermelha (16,2%), do que as de melhores renda 8,7% e 9,6% respectivamente. Sendo que as de baixa renda tinham uma maior proporção na categoria de menos que uma vez por semana. Já os embutidos eram mais consumidos diariamente pela população de maior

renda, 22% em comparação com a população de menor renda onde eram consumidos menos de uma vez por semana (22,8% da população).

Um elevado consumo de carne bovina no Rio Grande sul (Santa Maria), também foi observado por Kirinus e colaboradores (2013), onde 98,37% dos 797 entrevistados eram assíduos consumidores de carne bovina. Esse elevado consumo segundo pesquisadores pode ser justificado pela forte prática do churrasco, considerado o principal prato da região. Ao contrário do esperado, observou-se um maior consumo de embutidos na população masculina e de melhor nível socioeconômico. O que rebate a ideia de que pessoas com maior renda por possuírem uma maior preocupação com a alimentação teriam mais informações a respeito dos efeitos carcinogênicos do abundante consumo de embutidos.

Uma dieta com excesso de embutidos representa um elevado risco para se desenvolver o câncer de estômago, já que possuem em sua composição nitrito e nitrato. De acordo com Carneiro, Pinto e Paumgarten (1997), uma vez dentro do organismo estes se convertem em N-compostos (nitrosaminas e nitromidas), através da interação entre um nitrogênio secundário e um nitrito. Quando as nitrosaminas são metabolizadas pelo organismo podem atuar como agentes alquilizantes do DNA, ou seja, tem a capacidade de transferir um grupo metil (CH₃) que interagem com as bases do DNA provocam a alteração das mesmas. Assim provocando a transformação de uma célula sadia para tumoral.

Dias *et al.* (2015) realizaram um estudo com 429 indivíduos (16 a 77 anos) frequentadores de doze supermercados em Campo Grande, Mato Grosso do Sul. Sendo 45,92% dos indivíduos come carne diariamente, 20,28% de quatro a cinco vezes por semana e 19,35% de três a quatro vezes. Em relação à satisfação do consumidor 71,79% acham que comem uma porção satisfatória, 19,99 não estão satisfeitos e querem manejar o consumo 6,99% não estão satisfeitos e gostariam de comer mais carne por semana. Sendo os que pretendem diminuir o consumo tem um melhor nível socioeconômico e tem como enfoque uma boa forma. Em relação ao consumo a fritura foi a preferida com 47,32%, seguido do churrasco com 15,38% e cozida na pressão com 13,52%. Sendo que quando se perguntou sobre o preparo apenas da carne bovina, o churrasco teve a preferência no sexo masculino 63,64%. Já a pressão e a fritura tiveram preferência no sexo feminino 65,52% e 56,16%.

O ato de fritar, cozinhar e assar a carne, está diretamente relacionado à formação de compostos mutagênicos. O contato de alimentos com alto teor de proteínas, com elevadas temperaturas por um tempo prolongado formam as aminas heterocíclicas (AH). Estudos tem demonstrado a formação de tumores em animais expostos a essas substâncias. Já o alcatrão, liberado a partir da queima do carvão, acaba por impregnar a carne do churrasco. O alcatrão é

classificado pela Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer como carcinogênico grupo 1. É composto por várias substâncias relacionado ao câncer como: amins aromáticas, benzeno e hidrocarbonetos aromáticos policíclicos. (DUSMAN, 2012, ZANDONAI; SONOBE; SAWADA, 2012, VAN, 2014, NASCIMENTO, 2015).

CONSUMO DE CIGARRO E BEBIDAS ALCÓOLICAS

Nessa categoria foram analisados dados presentes nas pesquisas realizadas pela Vigitel e IBGE (PNS). O consumo abusivo de bebidas alcóolicas dos homens foi consideravelmente superior ao das mulheres em todas as cidades pesquisadas pela Vigitel (2015). Sendo que entre os homens o maior consumo ocorreu no sul 34,9% dos indivíduos (Florianópolis) e nordeste 34,3% (São Luiz). A menor ingestão de álcool ocorreu no sudeste (São Paulo) em 21,7% dos indivíduos do sexo masculino. Entre as mulheres maior consumo foi no sudeste 16,8% (Belo horizonte) e o menor no norte com cerca de 4% (Manaus e João Pessoa). Já o hábito de fumar diariamente segundo a Pesquisa Nacional da Saúde (PNS, 2013), foi observado em 12,7% da população (16,2% entre homens e 9,7 entre as mulheres). Encontrando-se menor no norte (13,4% dos homens e 5,8% das mulheres), e maior no sul (16,9% dos homens e 12,1% das mulheres) e sudeste (16,8% dos homens e 10,4% das mulheres).

Ainda não existe uma relação clara do tabagismo e o alcoolismo com o câncer gástrico. Entretanto 14 estudos de caso-controle realizados na América Latina demonstraram que o ato de fumar esteve presente em 47% dos enfermos e 16 estudos mostraram que o alcoolismo aumentou as chances de se adquirir câncer gástrico em 61% dos casos. (BONEQUI *et al.*, 2013). Nesse sentido acredita-se que a atuação do álcool na carcinogênese gástrica não é direta e sim que o mesmo funcionaria como um promotor. Uma vez que o uso crônico do álcool causa o aumento da acidez estomacal, acabando por reduzir as propriedades protetoras do suco gástrico. Assim lesionando e deixando a mucosa gástrica a mercê de agentes carcinogênicos. Além disso, parte do álcool que é metabolizado no organismo é transformado em acetaldeído, que se ligam covalentemente ao DNA (adutos de DNA), atrapalhando o seu reparo, sua síntese e podendo causar mutações as células (DDINE *et al.*, 2012, GALBIATTI *et al.*, 2013). A relação do cigarro não somente ao câncer gástrico, mas aos diversos tipos, seria o alcatrão (também encontrado no carvão), que possui na sua composição diversas substâncias carcinogênicas como: amins aromáticas, nitrosaminas e hidrocarbonetos policíclicos (PROCHNOW *et al.*, 2014).

Tabela 1 - Lista de fatores encontrados como potenciais carcinogênicos gástricos por regiões brasileiras.

Carcinogênico	Norte	Nordeste	Sul	Sudeste	Centro-oeste
<i>H. pylori</i>	++	++	+	+	+
Refresco artificial/ refrigerante	+	+	+	++	++
Carne	+	+	++	+	++
Carboidratos	++	+++	+	++	++
Farinha de mandioca	++	++	+	+	+
Sal	++	++	+++	++	++
Cigarro	+	+	++	+	+
Bebidas alcoólicas	+	++	++	+	+

+: número de sinais positivos variam de baixa, média e alta incidência.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi possível levantar os principais fatores de risco para o surgimento de câncer gástrico de acordo com a região brasileira e classificá-los conforme o seu consumo/incidência (Tabela 1). Sendo assim a infecção por *H. pylori* foi um fator de destaque nas regiões norte e nordeste, considerada como risco mediano. O que se deve provavelmente ao baixo índice do tratamento de esgoto nas regiões mais carentes do norte e nordeste. Observou-se também a prevalência de costumes alimentares apontados como risco para desenvolvimento dessa doença. Destes pode-se destacar o abuso do sal, considerado como risco mediano em todas as regiões, exceto no sul onde o risco foi considerado alto. O consumo excedente de carboidratos, considerado como um alto risco no nordeste, baixo no sul e mediano no restante das regiões. Com destaque para a farinha de mandioca consumida em maiores quantidades no norte e nordeste, apontada como risco mediano. Como levantado nas hipóteses constatou-se um elevado consumo de embutidos. Entretanto foi percebida durante essa pesquisa, uma possível relação entre o modo de preparo da carne e a formação de câncer gástrico. Dessa forma o elevado consumo de carne (considerando modo de preparo e embutidos) foi apontado como risco mediano no sul e centro-oeste. Também foram observados outros aspectos como:

o elevado consumo de refresco artificial/refrigerante, considerado mediano no sudeste e centro-oeste; o abusivo consumo bebidas alcóolicas, visto como um risco mediano no nordeste e sul e o trago abusivo de cigarros mediano no sul.

Dessa forma acredita-se que medidas profiláticas como: melhoria do saneamento básico e adoção de melhores hábitos de vida ainda são a melhor forma para se prevenir o aumento no número desse tipo de câncer. Foi percebida uma escassez de estudos sobre os fatores analisando todo o território nacional. Espera-se, que possa haver mais investimentos em pesquisas futuras, principalmente no que se refere a pesquisas em populações enfermas, a incidência de *H. pylori* e os principais genes relacionados ao câncer gástrico. Informações a respeito das causas regionais dessa doença são essenciais para a elaboração de medidas que visem à solução para esse problema em sua fonte.

ANEXOS

Quadro 1 - Estudos brasileiros levantados sobre Incidência *H. pylori*

CagA phosphorylation EPIYA-C motifs and the vacA i genotype in <i>Helicobacter pylori</i> strains of asymptomatic children from a high-risk gastric cancer area in northeastern Brazil.	Braga <i>et al.</i> , 2014	Verificou a incidência de <i>H. Pylory</i> em 40 Crianças.	Ceará, Nordeste
<i>Helicobacter pylori</i> , níveis séricos de ferritina, vitamina B12, ácido fólico e a dinâmica da infecção em indivíduos de uma comunidade de baixa renda.	Fialho, 2012	Verificou a incidência de <i>H. Pylory</i> em 108 Crianças.	Ceará, Nordeste
Prevalência e Associação da Infecção por <i>Helicobacter pylori</i> e do Vírus de Epstein-Barr em Adenocarcinoma Gástrico, em uma População do Norte do Brasil.	Ferraz, 2012	Analisou 125 amostras de pacientes portadores de câncer gástrico.	Pará, norte
<i>Helicobacter pylori</i> infection in patients with different gastrointestinal diseases from northern Brazil.	Vinagre <i>et al.</i> , 2015	Analisaram biopsias estomacais vindas de 554 pacientes.	Pará, norte
Soroprevalência da infecção por <i>Helicobacter pylori</i> em uma amostra rural do Estado do Amazonas, Brasil.	Júnior <i>et al.</i> , 2014	Análises sorológicas em 100 indivíduos de uma população rural.	Amazonas, norte
Relationship between cagA-positive <i>Helicobacter pylori</i> infection and risk of gastric cancer: a case control study in Porto Alegre, RS, Brazil.	Meine <i>et al.</i> , 2011	Analisou 87 pacientes submetidos a endoscopia digestiva.	Rio Grande do Sul, centro-oeste

Quadro 2 - Estudos brasileiros levantados sobre hábitos alimentares

Pesquisas	Autor/ Orgão Organizador	Local	Aspectos investigados	Aspectos relevantes a esta pesquisa
Pesquisa Nacional da Saúde (PNS)	IBGE, 2014	Brasil	Percepção do estado de saúde, estilo de vida e doenças crônicas.	Maior consumo de frutas e hortaliças na população feminina. Sendo o menor consumo nordeste (28,2%) e maior no centro-oeste (43,9%).
Estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no distrito federal.	Vigitel, 2015	Brasil	Estilo de vida	Menor consumo de frutas e hortaliças ocorreu nas regiões norte e nordeste entre 31,5% a 36,6% e o maior consumo na região sul acima de 50%. Maior ingestão de sal nas na região sul tanto na população masculino (cerca de 24%) como na feminina (cerca de 22,5%).
Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF)	IBGE, 2010	Brasil	Disponibilidade domiciliar de alimentos.	Maior consumo de embutidos no sul e sudestes e consumo bem acima de farinha de mandioca nas regiões norte e nordeste (13,7% e 7,2% das calorias diárias).
Fatores de riscos socioambientais e nutricionais envolvidos na carcinogênese gástrica.	Carvalho <i>et al.</i> , 2012	Pará, Norte	Doenças gástricas, Sexo, métodos de conservação do alimento e consumo alimentar em 20 pacientes com cancer gástrico.	95% tiveram uma baixa ingestão de embutidos, 85% realizavam a salmoura na conservação de carnes e uma 65% tinham uma baixa ingestão de frutas fonte de vitamina C.
Consumo de carnes por adultos do sul do Brasil: um estudo de base populacional.	Schneider, Duro e Assunção, 2014	Rio Grande do Sul, Sul	Analísaram o consumo de carne de em 1.382 habitantes de Pelotas.	Observou-se um elevado consumo de todos os tipos de carne. Sendo os embutidos consumidos diariamente por 22% de indivíduos de maior nível socioeconômico.
Relação entre faixas de renda e o perfil dos consumidores de carne bovina da região sul do Brasil.	Kirinus <i>et al.</i> , 2013	Rio Grande do Sul, Sul	Analísaram o consumo de carne 797 habitantes de Santa Maria.	Relacionou o elevado consumo da população a prática do churrasco.
Estudo sobre o padrão de consumo da carne bovina na cidade de campo grande, MS, Brasil.	Dias <i>et al.</i> , 2015	Mato Grosso do Sul, Centro-Oeste	Analísou a preferência no preparo da carne em Campo Grande.	Preferência pela fritura 47,32%, seguido do churrasco com 15,38%. Sendo o churrasco preferido pelo no sexo masculino (63,64%).

REFERÊNCIAS

- ABNET, Christian C. *et al.* **Dieta e gastrointestinal superior neoplasias.** *Gastroenterology*, vol.148, 6 ed. , mai. 2015, p. 1234-1243.
- AMBERBIR, Alemayehu *et al.* **Exposure to *Helicobacter pylori* infection in early childhood and the risk of allergic disease and atopic sensitization: a longitudinal birth cohort study.** *Clinical & Experimental Allergy*, v. 44, n. 4, p. 563-571, 2014.
- BOMFIM *et al.* **A atuação do nutricionista em pacientes com câncer gástrico.** *Unoesc & Ciência - ACBS*, Joaçaba, v. 5, n. 2, p. 129-134, jul./dez. 2014
- BONEQUI, Patricia *et al.* **Risk factors for gastric cancer in Latin America: a meta-analysis.** *Cancer Causes & Control*, v. 24, n. 2, p. 217-231, 2013: 24:217–231.
- BRAGA, Lucia L. B.a C. *et al.* **CagA phosphorylation EPIYA-C motifs and the vacA i genotype in *Helicobacter pylori* strains of asymptomatic children from a high-risk gastric cancer area in northeastern Brazil.** *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 109, n. 8, p. 1045-1049, 2014.
- BRASIL. Ministério das Cidades. **Plano Nacional de Saneamento Básico - PLANSAB. 2013.** Brasília, mai., 2013.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL). **Estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no distrito federal em 2014,** 2015.
- BRITO, Carlos; ALMEIDA, José R. ***Helicobacter pylori* não erradicado com o esquema tradicional: O que fazer?** *Jornal Brasileiro de Medicina (JBM)*. v. 101, n.1, Jan./fev., 2013.
- CARNEIRO, Maria R. G.; PINTO, Luís F.R.; PAUMGARTTEN, Francisco J. R. **Fatores de risco ambientais para o câncer gástrico: a visão do toxicologista.** *Cad. Saúde Públ*, v. 13, n. Supl 1, p. 27-38, 1997.
- CARVALHO, Juliana B. *et al.* **Fatores de risco socioambientais e nutricionais envolvidos na carcinogênese gástrica.** *Rev. para. med*, v. 25, n. 2/3, 2012.
- COELHO, Elisabete . *et al.* **Molecular Mechanisms for Adhesion and Colonization of Human Gastric Mucosa by *Helicobacter pylori* and its Clinical Implications.** *Acta Med Port* jul./ago., 2016;29(7-8):476-483.
- COIMBRA, Felipe J. F. **Diagnóstico precoce em câncer gástrico: importância, desafios no Brasil e a experiência oriental.** *Revista Onco&*. p. 26-29, mai./jun, 2012.
- DDINE, Lissa C. *et al.* **Fatores associados com a gastrite crônica em pacientes com presença ou ausência do *Helicobacter pylori*.** *ABCD arq. bras. cir. dig*, v. 25, n. 2, p. 96-100, 2012.

- DIAS, Lana D. B. *et al.* **Estudo sobre o padrão de consumo da carne bovina na cidade de Campo Grande, MS, Brasil.** Boletim de Indústria Animal. Nova Odessa, v.72, n.2, p.148-154, 2015.
- DUSMAN, Elisângela *et al.* **Principais agentes mutagênicos e carcinogênicos de exposição humana.** Rev. Saúde e Biol., v.7, n.2, mai./ago., 2012. . p.66-81.
- ERTEM, Deniz. **Clinical practice: Helicobacter pylori infection in childhood.** European journal of pediatrics, v. 172, n. 11, p. 1427-1434, 2013.
- FIALHO, Andréa B. C. B. **Helicobacter pylori, níveis séricos de ferritina, vitamina B12, ácido fólico e a dinâmica da infecção em indivíduos de uma comunidade de baixa renda.** 2012. 72 f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia) - Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina, Fortaleza, 2012.
- FERRAZ, Jefferson J.S. **Prevalência e associação da infecção por Helicobacter pylori e do vírus de Epstein-Barr em adenocarcinoma gástrico, em uma população do norte do Brasil.** 2012. 85 f. Tese (Doutorado). Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências Biológicas, Belém, 2012.
- FERREIRA, Fabrícia S. **Aditivos alimentares e suas reações adversas no consumo infantil.** Revista da Universidade Vale do Rio Verde, v. 13, n. 1, p. 397-407, 2015.
- FREITAS, M. S. **Corante artificial amarelo tartrazina: uma revisão das propriedades e análises de quantificação.** Acta Tecnológica, v. 7, n. 2, p. 65-72, 2012.
- GADDY, Jennifer A. *et al.* **High dietary salt intake exacerbates Helicobacter pylori-induced gastric carcinogenesis.** Infection and immunity, v. 81, n. 6, p. 2258-2267, 2013.
- GALBIATTI, Ana L. S. *et al.* **Head and neck cancer: causes, prevention and treatment.** Brazilian journal of otorhinolaryngology, v. 79, n. 2, p. 239-247, 2013.
- GANONG, Lawrence H. **Integrative reviews of nursing research.** Research in nursing & health, v. 10, n. 1, p. 1-11, 1987.
- GLOBOCAN. **Estimated Cancer Incidence: Mortality and Prevalence Worldwide in 2012,** 2012. Disponível em:< http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx>. Acessado em: 20 out. 2016.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa Nacional de Saúde: 2013: Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas.** Rio de Janeiro, 2014.
- _____. **Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: aquisição alimentar domiciliar per capita.** Rio de Janeiro: IBGE, 2010, 284 p.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA); COORDENAÇÃO GERAL DE AÇÕES ESTRATÉGICAS (COAE); COORDENAÇÃO DE EDUCAÇÃO. **ABC do câncer : abordagens básicas para o controle do câncer.** 2. ed. Rio de Janeiro: Inca, 2012. p.129.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA); MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Estimativa de Câncer 2016: Incidência de câncer no Brasil,** Rio de Janeiro, 2015.

_____. **Estômago.** Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/estomago/definicao>>. Acessado em: 07 nov. 2016a.

_____. **Estômago prevenção.** Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/estomago/prevencao>>. Acessado em: 06 abr. 2016b.

INTITUDO ONCOGUIA. **Adenocarcinoma.** Disponível em <<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/sobre-o-cancer/756/132>> Acessado em 04 mar. 2016.

JÚNIOR, Reis *et al.* **Soroprevalência da infecção por *Helicobacter pylori* em uma amostra rural do Estado do Amazonas, Brasil.** Revista Pan-Amazônica de Saúde, v. 3, n. 1, p. 33-36, 2012.

KARABIBER, H. *et al.* **Virulence factors and antibiotic resistance in children with *Helicobacter pylori* gastritis.** J Pediatr Gastroenterol Nutr. mai. 2014;58(5):608-12.

KESZEI, Andra's P. *et al.* **Dietary N-nitroso compounds, endogenous nitrosation, and the risk of esophageal and gastric cancer subtypes in the Netherlands Cohort Study.** AJCN. First published ahead of print, 28 nov., 2012 doi: 10.3945/ajcn.112.043885.

KIRINUS, Jackeline K. *et al.* **Relação entre faixas de renda e o perfil dos consumidores de carne bovina da região sul do Brasil.** Revista Monografias Ambientais, v. 12, n. 12, p. 2776-2784, 2013.

LACERDA, Kelly C. *et al.* **Mortalidade por câncer de estômago em Volta Redonda - RJ, 1981-2008.** Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, 23(3):519-526, jul./set., 2014.

LIMA, Valeska Portela; RABENHORST, Silvia Helena Barem. **Genes associados à virulência de *Helicobacter pylori*.** Revista Brasileira de Cancerologia, 2009; 55(4): 389-396.

MACHADO, Daniela *et al.* **A importância da intervenção educativa aos enfermeiros da atenção básica para a prevenção do *Helicobacter pylori*.** Revista Inova Saúde, Criciúma, vol. 4, n. 1, 2015.

MARCOS, Pedro; SOUSA, Pinto. **Cancro gástrico difuso hereditário: bases racionais para a gastrectomia total profilática.** Arquivos de medicina, p.203-211. 2013;27[5]:203211

MATSUNARI, Osamu *et al.* **Association between *Helicobacter pylori* virulence factors and gastroduodenal diseases in Okinawa, Japan.** Journal of clinical microbiology, v. 50, n. 3, p. 876-883, 2012.

MEINE, Gilmara C. *et al.* **Relationship between cagA-positive *Helicobacter pylori* infection and risk of gastric cancer: a case control study in Porto Alegre, RS, Brasil.** Arquivos de gastroenterologia, v. 48, n. 1, p. 41-45, 2011.

MELO, Marcela M.; NUNES, Lélia C.; LEITE, Isabel Cristina G. **Relação entre fatores alimentares e antropométricos e neoplasias do trato gastrointestinal: Investigações conduzidas no Brasil.** Revista Brasileira de Cancerologia, v. 58, n. 1, p. 85-95, 2012.

MENESES, Gabriela L. *et al.* **Aplicações da biologia molecular no diagnóstico de *Helicobacter Pylori***: Revisão da literatura. Saúde & ciência em ação, v.1, n. 01, jul./dez., 2015.

MENDONÇA R.X.; GAGLIARDO L.C. Câncer Gástrico: A importância da terapia nutricional, 2008. In: SILVA, Vanessa C. S.; FELÍCIO, DIOGO C. **Fatores de risco para o câncer gástrico em grupos de classe sócioeconômico baixa: Revisão Literaria**. Revista de Iniciação Científica da Universidade Vale do Rio Verde, v. 6, n. 1, 2016.

MILLÁN, Judit, A. *et al.*. **Clarithromycin resistance and prevalence of *Helicobacter pylori* virulent genotypes in patients from Southern México with chronic gastrites**. Infection, Genetics and Evolution n.44, 2016, p. 190-198.

NASCIMENTO, Hemilly M. G. **Separação e Identificação de Compostos Sulfurados e Nitrogenados em Alcatrão de Carvão por Cromatografia Gasosa Monodimensional e Bidimensional Abrangente**. Porto Alegre, 2015.

OLIVEIRA, Victor A. *et al.* **Relação entre consumo alimentar da população nordestina e o alto índice de câncer gástrico nesta região**. Revinter Revista de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade, v. 7, n. 3, 2015.

PORRAS, Carolina *et al.* **Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in six Latin American countries (SWOG Trial S0701)**. Cancer Causes & Control, v. 24, n. 2, p. 209-215, 2013.

PROCHNOW, Tania R. *et al.* **Ações de prevenção ao tabagismo em ambiente escolar na cidade de Canoas, Rio Grande do Sul: a importância do envolvimento escola, universidade e comunidade**. Revista de Ciências da Educação, v. 1, n. 31, p. 113-128, 2014.

RAEI, Negin *et al.* ***Helicobacter pylori* Infection and Dietary Factors Act Synergistically to Promote Gastric Cancer**. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, v. 17, 2016.

SANTANA, André T.; VICENTINI, Calebe F.; CUBA, Renata M. F. **Avaliação da presença de nitrato e coliformes em águas subterrâneas de Presidente Prudente–SP**. Periódico Eletrônico Fórum Ambiental da Alta Paulista, v. 8, n. 12, 2012.

SBEGHEN, Mônica R. *et al.* **A atuação do nutricionista em pacientes com câncer gástrico**. Unoesc & Ciência-ACBS, v. 5, n. 2, p. 129-134, jul./dez. 2014.

SCHNEIDER Bruna C.; Duro Suelle M. S.; ASSUNÇÃO, Maria C. F. **Consumo de carnes por adultos do sul do Brasil: um estudo de base populacional**. Cien Saude Colet42, v. 19, n. 8, p. 3583-3592, 2014.

SIERRA, Mónica S. *et al.* **Epidemiology, Transmission and Public Health Implications of *Helicobacter pylori* Infection in Western Countries. *Helicobacter pylori*: a worldwide perspective**. Bentham Science Publishers, p. 25-79, 2014.

SILVA, Camila T.; JASIULIONIS, Miriam G. **Relação entre estresse oxidativo, alterações epigenéticas e câncer**. Ciência e Cultura, v. 66, n. 1, p. 38-42, 2014.

SILVA, Francisca V. L. *et al.* **Avaliação do consumo de frituras em geral, salgados e alimentos enlatados/embutidos por pacientes atendidos em uma unidade básica de**

saúde. Revinter Revista de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade, v. 8, n. 3, p. 50-60, out. 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA. **Câncer do Aparelho Digestivo.** Disponível em <http://www.sbcancer.org.br/home2/site/index.php?option=com_content&view=article&id=115:cancer-do-aparelho-digestivo&catid=29&Itemid=123>. Acessado em: 29 Jan. 2016.

STEIN, Markus *et al.* **Helicobacter pylori CagA: from pathogenic mechanisms to its use as an anti-cancer vaccine.** Frontiers in immunology, v. 4, p. 328, 2013.

TABORDA, Aline G. **Fatores alimentares envolvidos no desenvolvimento de metaplasia intestinal em dispépticos funcionais.** 2011. Tese (Mestrado). Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências em Gastroenterologia e Hepatologia. Porto Alegre, 2011.

UTHMAN, Olalekan A.; JADIDI, Elham; MORADI, Tahereh. **Socioeconomic position and incidence of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis.** Journal of epidemiology and community health, p. jech-2012-201108, 2013.

VAN TIMPAT, H. **Saúde-Tratamentos Alternativos, Alguns Milenares, Quase Esquecidos de A a Z.** biblioteca24horas, 2014.

VINAGRE, Igor D. F. *et al.* **Helicobacter pylori infection in patients with different gastrointestinal diseases from northern brazil.** Arquivos de gastroenterologia, v. 52, n. 4, p. 266-271, 2015.

WHITTEMORE, Robin; KNAFL, Kathleen. **The integrative review: updated methodology.** Journal of advanced nursing, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005.

ZANDONAI, Alexandra P.; SONOBE, Helena M.; SAWADA, Namie O. **Os fatores de riscos alimentares para câncer colorretal relacionado ao consumo de carnes.** Revista da Escola de Enfermagem da USP, v. 46, n. 1, p. 234-239, 2012.

ZILBERSTEIN Bruno *et al.* **Consenso brasileiro sobre câncer gástrico: diretrizes para o câncer gástrico no Brasil.** ABCD Arq Bras Cir Dig, 2013; 26(1).