

FATORES PREPONDERANTES PARA O DESENVOLVIMENTO DO CÂNCER DE ESTÔMAGO

Évelin Vicente da Silva¹

Danielle da Silva Bomfim²

Edja Bezerra dos Santos³

Helicias Suzana Sampaio Santos⁴

Nérlone Fernandes Santos da Silva⁵

Lays Nogueira Miranda⁶

Enfermagem



cadernos de
graduação

ciências biológicas e da saúde

ISSN IMPRESSO 1980-1769

ISSN ELETRÔNICO 2316-3151

RESUMO

O câncer de estômago é um tumor maligno que afeta uma porcentagem relevante da população mundial, possuindo causas multifatoriais para o desenvolvimento desta patologia. Os principais fatores de risco evidenciados a partir dos estudos associados a essa neoplasia estão relacionados a nutrição, dieta inadequada, Diabetes Mellitus, bactéria *Helicobacter pylori*, apontada como uma das principais causas, e fatores hereditários por meio da transmissão autossômica dominante do gene com mutação germinativa CDH1. Geralmente, o diagnóstico é difícil, pois em sua fase inicial ele é silencioso, apresentando apenas alguns sintomas quando o quadro está mais avançado, contudo, o conhecimento adquirido atualmente sobre a fisiopatologia do câncer gástrico, mesmo que parcial, fornece perspectivas estimulantes para prevenção e diagnóstico precoce.

PALAVRAS-CHAVE

Neoplasias; Câncer de Estômago; Fatores de Risco.

ABSTRACT

Stomach cancer is a malignant tumor that affects a significant percentage of the world population, having multifactorial causes for the development of this pathology. The main risk factors evidenced from the studies associated with this neoplasm are related to nutrition, inadequate diet, Diabetes Mellitus, *Helicobacter pylori* bacterium, pointed as one of the main causes and hereditary factors through the autosomal dominant transmission of the gene with germ mutation CDH1. Diagnosis is generally difficult because, in its initial phase, it is silent, presenting only a few symptoms when the condition is more advanced, but the current knowledge about the pathophysiology of gastric cancer, even if partial, provides stimulant perspectives for prevention and treatment. early diagnosis.

KEYWORDS

Cancer; Neoplasms; Stomach Cancer; Risk Factors for Stomach Cancer.

1 INTRODUÇÃO

Com mais de dez milhões de novos casos e mais de seis milhões de mortes por ano, o câncer é uma das causas de maior morbimortalidade no mundo, de acordo com Trufelli e outros autores (2008). Dentre os mais variados tipos de câncer merece destaque o de estômago, devido a sua alta incidência, ocupando o quinto lugar na lista de neoplasias mais comuns e com alta taxa de mortalidade nos estágios finais da doença, caracterizando assim um problema de saúde pública a ser discutido e combatido (TODESCATTO *et al.*, 2017).

No cenário brasileiro, a categoria do câncer de estômago foi responsável por 14.265 registros de óbito em 2015 (SILVA, 2018). Conforme dados do Instituto Nacional do Câncer, o tumor gástrico está entre os que mais causam mortes, sendo o terceiro de maior ocorrência nos homens e o quinto nas mulheres, por esse motivo o quantitativo estimado para o ano de 2017 foram de 20.520 novos doentes (GUIMARÃES; SALES, 2017).

Por outro lado, o decréscimo do câncer de estômago ocorreu tanto nas capitais quanto em outros municípios, sendo 43,9% nas capitais e 34,6% nos demais municípios, esse decréscimo, por sua vez, ocorreu de forma mais rápida nas capitais, pois elas já apresentavam menores taxas em relação a outras neoplasias analisadas desde 1993, nos demais municípios essa diminuição só ocorreu após dez anos (AZEVEDO *et al.*, 2011).

Apesar do decréscimo nos valores de óbitos por neoplasias gástricas, ainda existe a necessidade, segundo Magalhães e outro autores (2008), de orientar a população quanto aos aspectos que levam o indivíduo a adoecer, desse modo os profissionais de saúde precisam orientar cada pessoa de forma clara e objetiva, para que todos sejam capazes de desenvolver ações preventivas com intuito de promover o autocuidado de maneira eficaz.

Os vários estudos realizados permitem a detecção precoce do câncer, o que despertou um maior interesse nos estudos científicos, os quais ajudaram a obter uma melhor definição de prognóstico e das ações a serem realizadas para o devido tratamento (CAMPOS *et al.*, 2007). Dessa forma o presente estudo tem como finalidade responder à seguinte questão: quais os fatores preponderantes para o desenvolvimento do câncer de estômago? Tendo como objetivo analisar as causas que levam um indivíduo a desenvolver o câncer de estômago.

2 METODOLOGIA

Este artigo trata-se de uma revisão integrativa, utilizando o método de Mendes, Silveira e Galvão (2008), percorrendo as seis etapas descritas pelos mesmos, sendo estas: questão de pesquisa; busca na literatura; categorização dos estudos; avaliação dos estudos; interpretação dos resultados e síntese do conhecimento.

A coleta de dados foi realizada em maio de 2019, utilizando artigos cujo tema aborda o objetivo deste trabalho, incluindo-se todos os artigos originais relacionados às seguintes estratégias de buscas: Neoplasias gástricas *AND* crescimento e desenvolvimento *AND* causalidade *OR* causa; Neoplasias Gástricas *AND* fatores biológicos; Neoplasias Gástricas *AND* Causalidade.

Ademais, os artigos incluídos nesta revisão integrativa são do período entre 2014 a 2019 que se encontravam indexados nas bases de dados Sistema On-line de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE) e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) por meio da base de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), nos idiomas português, espanhol e inglês. Foram excluídos desta revisão teses, dissertações, trabalhos de conclusão de curso e livros ainda que relacionados ao tema.

Abaixo encontra-se o quadro de fluxograma dos artigos utilizados para a construção desta revisão integrativa.

Quadro 1 – Fluxograma de seleção dos artigos

ESTRATÉGIA	BASE DE DADOS	TOTAL DE ARTIGOS ENCONTRADOS	APÓS A LEITURA DOS TÍTULOS	APÓS A LEITURA DOS RESUMOS	APÓS A LEITURA DOS ARTIGOS NA ÍNTEGRA	TOTAL
neoplasias gástricas <i>AND</i> crescimento e desenvolvimento <i>AND</i> causalidade <i>OR</i> causa	MEDLINE	34	03	01	01	01
	LILACS	02	01	01	01	01

ESTRATÉGIA	BASE DE DADOS	TOTAL DE ARTIGOS ENCONTRADOS	APÓS A LEITURA DOS TÍTULOS	APÓS A LEITURA DOS RESUMOS	APÓS A LEITURA DOS ARTIGOS NA ÍNTEGRA	TOTAL
Neoplasias Gástricas AND fatores biológicos	MEDLINE	2.534	300	55	05	04
	LILACS	8	3	02	0	0
Neoplasias Gástricas AND Causalidade	MEDLINE	219	52	23	04	04
	LILACS	7	01	01	0	0
TOTAL DE ARTIGOS INSERIDOS NA REVISÃO INTEGRATIVA (SEM REPETIÇÕES):						08

Fonte: Dados de pesquisa (2019).

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 CARACTERIZAÇÃO DOS ESTUDOS

Foram encontrados 8 artigos no total, dos quais 7 foram da Medline e 1 do Lilacs, dentre eles 2 foram publicados no ano de 2014, 2 no ano de 2015, 2 no ano de 2018 e 2 no ano de 2019. Sendo 1 artigo em português e 7 artigos em inglês.

O quadro abaixo lista os artigos usados para a elaboração desta revisão integrativa. Contendo o código que lhe foi atribuído pelos autores, título em português, periódico, ano de publicação e base de dados na qual o artigo está indexado.

Quadro 2 – Estudos primários identificados nesta revisão integrativa

CÓDIGO	TÍTULO	PERIÓDICO	ANO DE PUBLICAÇÃO	BASE DE DADOS
ART.1	Xenofagia no <i>Helicobacter pylori</i> - e câncer gástrico induzido pelo vírus Epstein-Barr	Journal of Pathology	2014	MEDLINE
ART.2	Resistência à insulina: um fator de risco oculto para câncer gástrico?	Gut and Liver	2019	MEDLINE
ART.3	Câncer gástrico difuso hereditário: abordagem cirúrgica laparoscópica associada à mutação rara do gene CDH1.	Revista abcd	2015	MEDLINE
ART.4	Câncer gástrico e fatores associados em pacientes hospitalizados	Revista SciELO Analytics	2015	LILACS

ART. 5	Genética do câncer gástrico	GASTROENTEROLOGY & HEPATOLOGY	2014	MEDLINE
ART. 6	OIPA status "on" de <i>Helicobacter pylori</i> está associado ao câncer gástrico no Nordeste do Brasil	BMC Cancer	2019	MEDLINE
ART. 7	Tipos de carcinomas gástricos	Int. J. Mol. Sci.	2018	MEDLINE
ART. 8	Risco de câncer gástrico após gastrostomia endoscópica percutânea: um estudo de coorte nacional de base populacional.	Medical Hypotheses	2018	MEDLINE

Fonte: Dados de pesquisa (2019).

3.2 SÍNTESE DA REVISÃO INTEGRATIVA

A síntese da revisão integrativa inclui a análise de artigos relevantes que dão suporte para a elaboração deste artigo, possibilitando a construção dele e a expansão do conhecimento sobre os fatores preponderantes para o desenvolvimento do câncer gástrico, além de possibilitar a promoção do autocuidado. Essa forma de pesquisa possibilitou a condensação de diversos estudos publicados acerca do tema.

Para a elaboração da síntese de revisão integrativa, foram determinados os objetivos específicos e formulada questão de pesquisa, além de identificar e coletar artigos relevantes dentro do critério de inclusão e exclusão estabelecidos previamente.

Após realizar a leitura dos textos na íntegra, foi empreendida a releitura dos mesmos de forma mais criteriosa, a fim de selecionar, para serem utilizados, apenas aqueles que respondessem à questão de pesquisa estabelecida por este artigo. Ao fim da releitura detalhada, foi desenvolvido um quadro de síntese das informações encontradas nos artigos no período de 2014 a 2019.

Quadro 3 – Síntese dos principais resultados dos estudos relacionados ao tema

CÓDIGO	OBJETIVO	RESULTADOS PRINCIPAIS
ART.1	Discutir como a infecção por <i>H. pylori</i> e EBV ativa a autofagia e como esses patógenos evitam o reconhecimento e a degradação pela via autofágica.	O texto aborda sobre como o EBV pode causar o câncer de estômago, focando no processo catabólico da autofagia e em seu papel paradoxal, dependendo se seu contexto celular. Nesse contexto, os autores do texto explicam de forma detalhada como ocorre essa autofagia e as consequências que ela traz para o organismo, sejam elas positivas ou negativas, e dentre as consequências negativas está o câncer gástrico. Além disso os autores também relatam o papel da autofagia no câncer gástrico associado ao EBV.

CÓDIGO	OBJETIVO	RESULTADOS PRINCIPAIS
ART.2	Analisar se a resistência à insulina é um fator de risco oculto para o câncer.	O artigo traz os principais mecanismos hipotéticos para o desenvolvimento do câncer gástrico, mostrando a relação entre a neoplasia gástrica com a resistência à insulina.
ART.3	Relatar um caso diagnosticado clínica e geneticamente, com tratamento feito através de gastrectomia radical videolaparoscópica	O artigo mostra que mesmo havendo do procedimento cirúrgico, como fístulas, infecções, deiscências e complicações anestésicas podendo atingir até 22% de morbidade e 4% de mortalidade, há diversos benefícios da cirurgia precoce, que ultrapassam aos realizados por meio da vigilância endoscópica seriada ou o diagnóstico da neoplasia em pacientes sintomáticos.
ART.4	Analisar os fatores associados ao câncer gástrico em pacientes hospitalizados.	O baixo nível socioeconômico, inatividade física, um padrão inadequado de dieta caracterizado pelo consumo de alimentos com alto teor de sal, frituras e baixa ingestão de frutas, e a falta de acesso a alimentos congelados foram fatores prevalentes para o câncer gástrico neste grupo de pacientes.
ART. 5	Objetiva definir grupos de risco baseados na hereditariedade do câncer gástrico. Podendo assim, oferecer posteriormente terapia de erradicação do câncer precocemente, reduzindo complicações do estado final da doença.	A grande maioria dos cânceres gástricos surge esporadicamente, sem nenhum componente hereditário demonstrável. Acredita-se que menos de 15% dos casos apresentam agrupamento familiar. As síndromes de câncer hereditário estão ligadas a <3% dos casos de câncer gástrico.
ART. 6	Determinar qualquer associação entre a oipA, uma proteína de membrana da H. Pylori, e o câncer gástrico.	O gene específico do H. pylori oipA foi sequenciado com sucesso em todas as amostras avaliadas. No geral, 81,1% (77/95) das cepas de H. pylori sequenciadas apresentaram oipA funcional e 18,9% (18/95) apresentaram oipA não funcional. O estado funcional da oipA está significativamente associado ao câncer gástrico.
ART. 7	Discutir a classificação dos carcinomas gástricos.	Notou-se que raramente é desenvolvido um câncer gástrico em um estômago com ausência de gastrite, como a principal causa desta é a infecção por H Pylori, a mesma é tida como a principal causa de uma neoplasia gástrica.

CÓDIGO	OBJETIVO	RESULTADOS PRINCIPAIS
ART. 8	Analisar o risco de câncer gástrico após gastrostomia endoscópica percutânea.	O estudo concluiu que o grupo que realizou uma gastrostomia endoscópica percutânea tem um risco significativamente maior de desenvolver câncer gástrico. Pacientes que realizaram o procedimento mais de uma vez tiveram um risco ainda maior. A possível causa pode ser devido à inflamação crônica causada por condições químicas e físicas do tubo.

Fonte: Dados de pesquisa (2019).

O câncer gástrico é o causador de uma quantidade considerável de morbimortalidade em todo o mundo, estimando-se 952.000 novos casos de câncer gástrico em 2012, esta descoberta classificou o câncer gástrico como o quinto tumor maligno mais comum no mundo, desse modo, frente a esses índices, diversos autores realizaram estudos relacionados à definição, etiologia, diagnóstico e tratamento da neoplasia gástrica (MCLEAN; EL-OMAR, 2014).

De acordo com Azevêdo e outros autores (2015), a neoplasia gástrica é uma patologia multifatorial, sobre a qual, nos últimos 25 anos, foram realizados estudos a fim de investigar se a nutrição e fatores relacionados a uma dieta inadequada provocam o aparecimento do câncer gástrico, assim foi observado que a ingestão de alimentos cozidos em temperaturas muito elevadas podem induzir a produção de compostos cancerígenos como as aminas aromáticas heterocíclicas que aumentam o risco de desenvolver câncer do trato gastrointestinal.

O mesmo autor lista alguns hábitos alimentares que levam ao câncer gástrico, como a baixa ingestão de frutas e legumes, o alto consumo de alimentos ricos em cloreto de sódio, que danifica a mucosa gástrica e leva ao desenvolvimento de mutações endógenas, de nitratos que estão presentes em carnes processadas e alimentos defumados que ao serem ingeridos produzem potentes agentes cancerígenos (AZEVEDO *et al.*, 2015).

O Diabetes Mellitus, segundo Yoon Jin Choi (2019), também favorece o surgimento do CA. Ele afirma que isso ocorre, pois estudos relataram que pacientes com câncer gástrico precoce possuíam um nível mais alto de glicose e insulina em jejum, além do colesterol total, quando comparados com o controle do câncer não gástrico, mostrando que a insulina está associada ao câncer de estômago, quando se leva em consideração ao nível de glicose e insulina em jejum.

A infecção por *Helicobacter pylori* (Hp) é apresentada como a principal causa conhecida que contribui para o surgimento de uma neoplasia gástrica (Zhang *et al.*, 2018; Braga *et al.*, 2019). No entanto, a proliferação da Hp pode ser interrompida pela autofagia eficaz, autodestruição de uma célula, processo fisiológico importante capaz de impedir que células cancerígenas possam reproduzirem-se, além de ser uma via pela qual há destruição da bactéria Hp (Zhang *et al.*, 2018).

Estudos revelam que a ação carcinogênica da Hp é atribuída ao fato de ser a principal causa de gastrite, uma vez que um estômago que não apresente gas-

trite raramente desenvolve um câncer, pois a inflamação da mucosa gástrica gera a atrofia oxíntica que é essencial para o surgimento do CA; essa atrofia resulta em uma hipocidez gástrica, visto que a acidez estomacal possui a função de exterminar micro-organismos ingeridos, por conseguinte, possibilitando o surgimento de possíveis infecções secundárias oportunistas, que contribuem para a carcinogênese gástrica (WALDUM, 2018).

Ainda de acordo com Zhang e outros autores (2018) a falha no processo de autofagia contribui para a reprodução desenfreada de células cancerígenas e para o descontrole de uma infecção por *Hp* e/ou do vírus *Epstein-barr*, também um fator preponderante para o surgimento de uma neoplasia gástrica, segundo o autor, uma vez que um dos principais mecanismos de destruição de células infectadas e prejudiciais não é funcional.

A neoplasia gástrica possui também uma considerável correlação com a hereditariedade, acometendo indivíduos do mesmo grupo familiar e caracterizando-se como síndrome do câncer gástrico Hereditário Difuso, é adquirida por transmissão autossômica dominante e associada a mutação germinativa do gene *CDH1*, corresponde ao índice de ocorrência de até 3% dos casos diagnosticados do câncer gástrico (RIBEIRO *et al.*, 2015).

Somado a isso, McLean e outros autores (2014) afirmam que há fatores hereditários que contribuem para o desenvolvimento do câncer gástrico, sendo eles classificados como esporádicos ou adquiridos. No entanto, a maior parte de ocorrências das neoplasias gástricas hereditárias surgem de forma eventual, sem que exista algum componente hereditário demonstrável.

4 CONCLUSÃO

O câncer gástrico está entre as neoplasias malignas com um dos maiores índices do mundo, seu desenvolvimento é visto como multifatorial, possuindo distintos fatores de risco para sua progressão. Depreende-se que a nutrição se correlaciona com a neoplasia gástrica, como os hábitos alimentares desregrados, excesso de sódio e nitrato nos alimentos e consumo de alimentos em alta temperatura. Outro fator preponderante são as doenças crônicas como o diabetes mellitus, que instiga a susceptibilidade para a neoplasia.

O microorganismo *Helicobacter pylori* (*Hp*), mostra-se como a principal causa para o desenvolvimento da doença, como também o déficit da autofagia, fisiologia que não destrói as células pré-cancerígenas. Há também a predisposição genética como forma de desenvolver a doença, denominado síndrome do câncer gástrico Hereditário Difuso, provocada por uma mutação germinativa do gene *CDH1*.

Dessa forma, foram obtidos dados sobre os principais fatores que levam o indivíduo a desenvolver o câncer gástrico, contudo, notou-se a escassez de artigos que abordam sobre as causas que levam ao desenvolvimento da neoplasia gástrica, portanto, é necessário que haja maiores pesquisas acerca desta temática.

REFERÊNCIAS

AZEVEDO, Ioná Galvão de *et al.* Câncer gástrico e fatores associados em pacientes hospitalizados. **Rev. Nutr. Hosp.**, v. 32, n. 1, 2015.

BRAGA, Lúcia Libanez Bessa Campelo *et al.* OIP Um status “on” de *Helicobacter pylori* está associado ao câncer gástrico no Nordeste do Brasil. **Rev. BMC. Ca.** v. 10, n. 8, 2019.

CAMPOS, Eurico Cleto Ribeiro de *et al.* Câncer gástrico difuso hereditário: abordagem cirúrgica laparoscópica associada à mutação rara do gene CDH1. **Rev. ABCD arq. bras. cir. dig.**, São Paulo, v. 28, n. 2, 2015.

CAMPOS, José Augusto Menezes Freitas de *et al.* Expressão Citofotométrica dos marcadores tumorais KI67 e CD34 no adenocarcinoma de estômago. **Rev. ABCD. Arq. Bras. Cir. Dig.**, v. 20, n. 3, 2007.

CHOI, Yoon Jin. Resistência à insulina: um fator de risco oculto para o câncer gástrico? **Rev. Intes. e fig.**, v. 13, n. 2, 2019.

GUIMARÃES, Amabrilha Virginia Souza; SALES, Mariana Lázaro. Fatores de risco no desenvolvimento de câncer gástrico: uma análise na população brasileira. **Rev. Br. de Ciên. da V.**, v. 5, n. 1, 2017.

MCLEAN, Mairi H, EL-OMAR, Emad M. Genética do câncer gástrico. **Rev. Nat. Rev. Gastro. & Hepat.**, v. 11, n. 3, 2014.

SILVA, Allan Batista. Análise da taxa de mortalidade por câncer de estômago entre 2000 e 2015 na Paraíba, Brasil. **Rev. Arq. de Ciên. da S.**, v. 25, n. 3, 2018.

TODESCATTO, Alexandra Damasio *et al.* Câncer gástrico. **Rv. Act. med.**, v. 23, n. 5, 2017.

TSAO, Chih-Cheng, *et al.* Risco de câncer gástrico após gastrostomia endoscópica percutânea: um estudo de coorte nacional de base populacional. **Rv. Med. Hypot.**, v. 118, n. 86, 2017.

TRUFELLI, Damila Cristina *et al.* Análise do atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama em um hospital público. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 54, n. 1, 2008.

WALDUM, Helge L.; FOSSMARK, Reidar. Tipos de carcinomas gástricos. **Rv. Int. J. Mol. Sci.**, v. 19, n. 12, 2018.

ZHANG, Lin. Xenofagia no *Helicobacter pylori* - e câncer gástrico induzido pelo vírus Epstein-Barr. **Rev J Pathol.**, v. 233, n. 2, 2014.

Data do recebimento: 19 de julho de 2019

Data da avaliação: 10 de junho de 2020

Data de aceite: 20 de junho de 2020

1 Acadêmica do curso de Enfermagem, Centro Universitário Tiradentes – UNIT/AL.

E-mail: evelin.vicente@souunit.com.br

2 Acadêmica do curso de Enfermagem, Centro Universitário Tiradentes – UNIT/AL.

E-mail: danielle.silva95@souunit.com.br

3 Acadêmica do curso de Enfermagem, Centro Universitário Tiradentes – UNIT/AL.

E-mail: edja.bezerra@souunit.com.br

4 Acadêmica do curso de Enfermagem, Centro Universitário Tiradentes – UNIT/AL.

E-mail: helicias.suzana@souunit.com.br

5 Acadêmico do curso de Enfermagem, Centro Universitário Tiradentes – UNIT/AL.

E-mail: nerllone.fernandes@souunit.com.br

6 Professora do curso de Enfermagem, Centro Universitário Tiradentes – UNIT/AL. E-mail: laysnm@hotmail.com