



A.C. Camargo Cancer Center

Centro Integrado de Diagnóstico, Tratamento, Ensino e Pesquisa

Curso de Pós-Graduação em Ciências da Fundação Antônio Prudente

Área de Oncologia

**INCIDÊNCIA, MORTALIDADE E TENDÊNCIAS DO CÂNCER DE
ESTÔMAGO NO BRASIL: UM ESTUDO DE BASE POPULACIONAL**

ANA ELISA DE OLIVEIRA

**Tese apresentada à Fundação Antônio Prudente
para obtenção do título de Doutor em Ciências.**

Área de concentração: Oncologia

Orientador: Dra. Maria Paula Curado

Co-Orientador: Dra. Gisele Aparecida Fernandes

São Paulo

2022

FICHA CATALOGRÁFICA

de Oliveira, Ana Elisa.

INCIDÊNCIA, MORTALIDADE E TENDÊNCIAS DO CÂNCER DE ESTÔMAGO NO BRASIL: UM ESTUDO DE BASE POPULACIONAL. / Ana Elisa de Oliveira. São Paulo, 2022.

50f.

Tese de Doutorado - Fundação Antônio Prudente. Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.

Orientador: Maria Paula Curado.

1. câncer de estômago, 2. incidência, 3. mortalidade

CDU 616

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome: Ana Elisa de Oliveira

Título: incidência, mortalidade e tendências do câncer de estômago no brasil: um estudo de base populacional

Aprovado em: 16/11/2022

Banca Examinadora

Orientadora: Dra. Maria Paula Curado

Instituição: Fundação Antônio Prudente

Co-Orientadora: Dra. Gisele Aparecida Fernandes

Instituição: Fundação Antônio Prudente

Membro da Banca: Dr. Max Moura de Oliveira

Instituição: UFG – Universidade Federal de Goiânia

Membro da Banca: Thaís Manfrinato Miola

Instituição: Fundação Antônio Prudente

Membro da Banca: João Gonçalves Filho

Instituição: Fundação Antônio Prudente

Membro da Banca: Felipe José Fernández Coimbra

Instituição: Fundação Antônio Prudente

AGRADECIMENTOS

À UNIVALI, pelo apoio financeiro o qual proporcionou a realização de mais uma etapa da minha formação profissional.

À minha orientadora Profa. Dra. Maria Paula Curado, por ter me dado a oportunidade de desenvolver esta pesquisa, pela orientação, disponibilidade e confiança durante todo o trabalho e principalmente nos momentos decisivos. Gratidão!

À minha co-orientadora Dra. Gisele Aparecida Fernandes por toda contribuição dispensada na busca de alcançar o melhor desempenho nos resultados.

Ao Diego Rodrigues Mendonça e Silva pelo seu apoio técnico, estímulo e receptividade que foram essenciais nesta jornada.

Ao Dr. Max Moura de Oliveira pelas contribuições e discussões enriquecendo o trabalho de pesquisa e o meu processo de aprendizado.

À Deus, fonte criadora de tudo que é, por promover a fé em mim no processo dessa jornada e me conduzir ao fim desse desafio.

Aos meus pais pela vida e por todo apoio e confiança depositados em mim.

Ao meu amor Regis Peclat Bastos, pelas palavras de incentivo e momentos de carinho e descontração tornando mais leve a minha caminhada.

Aos amigos, em especial aos dos grupos "Certos Amigos" e "Trupe BC-ITJ-SM", pelas palavras de incentivo durante esta etapa.

RESUMO

Oliveira, A.E **Incidência, mortalidade e tendências do câncer de estômago no Brasil: um estudo de base populacional**. São Paulo; 2022. [Tese de Doutorado-Fundação Antônio Prudente].

INTRODUÇÃO: O câncer de estômago (CaE) ocupou o 5º lugar de todos os cânceres que ocorreram no mundo em 2020 e foi a 4ª principal causa de morte por câncer no Brasil, e a 4ª mais frequente entre os homens e o 6º nas mulheres. A incidência e mortalidade de CaE variam de acordo com o IDH (Índice de Desenvolvimento Humano). Essas variações são atribuídas a diferentes fatores de riscos associados ao estilo de vida, a prevalência de *H. Pylori* e detecção precoce do CaE. **OBJETIVO:** analisar o perfil epidemiológico de incidência, mortalidade e tendências do CaE no Brasil e verificar as suas associações com IDH. **MÉTODOS:** Os dados para a incidência foram extraídos dos Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP), de 1988 à 2017, sob o código C-16 (neoplasias maligna do estômago) e os dados da mortalidade extraídos do Sistema de Informação de Mortalidade do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Foram calculadas as taxas de incidência e mortalidade brutas e padronizadas. Para as análises de tendência foi utilizado a análise de regressão no programa *Joinpoint Regression Program (SEER)*. Os dados do IDH foram extraídos do banco do Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD). Para as análises de correlação de Pearson foi utilizada o programa *Stata 15*. Os efeitos de idade-período-coorte de nascimento foram estimados para a mortalidade pelo modelo de APC calculados pelo pacote Epi do software R. **RESULTADOS:** A incidência do CaE foi o dobro no sexo masculino. As maiores taxas incidência foram observadas na região Norte com tendência de estabilidade na maioria das capitais brasileiras. Foi observado correlação negativa do IDH e IDH-longevidade com as taxas padronizadas de incidência para homens e mulheres e IDH-educação para mulheres. A mortalidade foi maior para homens e as maiores taxas foram observadas no Amapá. A região Sul apresentou as maiores taxas de 2000-2009 e em 2010-2019 foi a região Norte para homens e mulheres. As regiões Sul, Sudeste e Centro-oeste apresentaram tendências de redução da mortalidade de CaE, enquanto as regiões Nordeste e Norte aumento nos últimos 20 anos. As taxas de

mortalidade de CaE aumentam com a idade (> 60anos), com risco maior de óbito em homens e mulheres nascidos após a década de 1960 nas regiões Nordeste e Norte, o risco diminui nas regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste para ambos os sexos. Houve correlação positiva da taxa de CaE (2000-2010) com IDH (2000) para ambos os sexos e correlação negativa para a tendência. **CONCLUSÃO:** A incidência de CaE apresentou estabilidade para a maioria das capitais do Brasil e a mortalidade aumento para as regiões Norte e Nordeste. O risco de CaE é maior em pessoas acima de 60 anos e o IDH correlaciona-se inversamente com as taxas de incidência e tendências da mortalidade na primeira década e positivamente na taxa de mortalidade no mesmo período. A análise permite verificar que as melhorias no desenvolvimento socioeconômico ao longo do tempo podem contribuir para a redução na tendência da mortalidade do CaE.

Descritores: câncer de estômago, incidência, mortalidade, nível socioeconômico, epidemiologia, IDH.

ABSTRACT

Oliveira, A.E **Incidence, mortality and trends of stomach cancer in Brazil: a population-based study**. São Paulo; 2022. [Tese de Doutorado-Fundação Antônio Prudente].

INTRODUCTION: Stomach cancer (SC) ranked 5th among all cancers that occurred in the world in 2020 and was the 4th leading cause of cancer death in Brazil, and the 4th most frequent among men and the 6th among women. The incidence and mortality of SC varies according to the HDI (Human Development Index). These variations are attributed to different risk factors associated with lifestyle, *H. pylori* prevalence, and early detection of SC. **OBJECTIVE:** to analyze the epidemiological profile of incidence, mortality and trends of SC in Brazil and to verify its associations with HDI. **METHODS:** Data for incidence were extracted from the Population-Based Cancer Registry (PBCR), 1993 to 2017, under code C-16 (malignant neoplasms of the stomach) and mortality data from the Information System of Mortality of the Unified Health System (DATASUS). Crude and standardized incidence and mortality rates were calculated. For trend analysis, linear regression analysis was used in the Joinpoint Regression Program (SEER). HDI data were extracted from the United Nations Development Program (UNDP) database. For Pearson's correlation analysis, the Stata 11.2 program was used. The age-period-birth cohort effects from 2000-2019 were estimated by the APC model calculated by Epi of the R software. **RESULTS:** The incidence of SC in Brazil were twice as high in males. The highest incidence rates were observed in the North region, with a trend towards stability in most Brazilian capitals. A negative correlation of IDH and HDI-longevity with the standardized incidence rates for men and women and HDI-education for women was observed. Mortality was higher for men and the highest rates were observed in Amapá. The South region had the highest rates from 2000-2000 and in 2010-2019 it was the North region for men and women.

The South, Southeast and Central-West regions showed a tendency to reduce SC, while the Northeast and North regions increased in the last 20 years. SC mortality rates increase with age (> 60 years), with a higher risk of death in men and women born after the 1960s in the Northeast and North regions and the risk decreases in the Southeast, South and Midwest regions for both the sexes. There was a positive correlation between the SC rate (2000-2010) and the HDI (2000) for both sexes and a negative correlation for the trend. **CONCLUSION:** The incidence of SC remained stable for most capitals in Brazil and mortality increased in the North and Northeast regions. The risk of SC is higher in people over 60 years of age and the HDI is inversely correlated with incidence rates and mortality trends in the first decade and positively with the mortality rate in the same period. The analysis makes it possible to verify that improvements in socioeconomic development over time can contribute to a reduction in the mortality trend of SC.

Keywords: stomach cancer, incidence, mortality, socioeconomic status, epidemiology, HDI

LISTA DE FIGURAS

Figure 1	Age-standardized incidence rates of stomach cancer among men and women in 22 Brazilian capitals (PBCRs).....	21
Figura 1	Taxas padronizadas de mortalidade por câncer de estômago por Região do Brasil, por ano (2000-2009 e 2010-2019) e sexo.....	30
Figura 2	Efeitos da idade, período e coorte na mortalidade (2000-2019) de câncer de estômago por sexo e regiões brasileiras.....	31

LISTA DE TABELAS

Table 1	Age-standardized incidence (ASIR) and annual average percentage change (AAPC) of Stomach Cancer in Brazilian capitals.....	22
Table 2	Correlations age-standardized-incidence rate (ASIR) and annual-average-percentage-change (AAPC) of stomach cancer versus human development index (HDI-2010).....	22
Tabela 1	Taxas padronizadas e tendências da mortalidade do câncer de estômago por Brasil, regiões e Unidade Federativa do Brasil, sexo, nos períodos de 2000-2009, 2010-2019.....	29
Tabela 2	Correlação das taxas padronizadas e tendências da mortalidade do câncer de estômago nos períodos de 2000-2009 e 2010-2019 com o IDH 2000 e 2010, respectivamente, por sexo.....	32

LISTA DE ABREVIATURAS

AAPC	Médias das variações percentuais anuais (annual average percentage changes)
APC	Age-Period-Cohort (idade-período-coorte)
ASR	Age-standardized rates (taxa padronizada por idade)
CaE	Câncer de estômago (Stomach câncer)
CID	Classificação Internacional de Doenças (International Classification of Diseases)
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
EAD	Endoscopia digestiva alta
HDI	Human Development Index (Índice de Desenvolvimento Humano)
HDI _{ed}	Human Development Index to education
HDI _{lg}	Human Development Index to longevity
HDI _{rd}	Human Development Index to income
ICD	International Classification of Diseases
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano (Human Development Index)
INCA	Instituto Nacional do Câncer
PBCR	Population-Based Cancer Registries (Registro de Câncer de Base Populacional)
PNUD	Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento
RCBP	Registro de Câncer de Base Populacional (Population-Based Cancer Registries)
RR	Risco Relativo
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
SC	Stomach Cancer (Câncer de estômago)
UF	Unidade Federativa

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVOS	4
2.1.	Objetivo Geral	4
2.2	Objetivos Específicos	4
3	METODOLOGIA	5
3.1.	Tipo de estudo	5
3.2.	Fonte de dados.....	5
3.2.1.	Incidência.....	5
3.2.2.	Mortalidade	5
3.2.3.	População	6
3.2.4.	Índice de Desenvolvimento Humano (IDH)	6
3.3	Análises estatísticas.....	6
3.3.1	Taxas de incidência e mortalidade brutas e padronizadas.	6
3.3.2	Tendências da incidência e mortalidade	7
3.3.3	Correlação de Pearson.....	7
3.3.4.	Efeitos da idade, período e coorte de nascimento.....	8
3.4	Comitê de Ética	8
4.	CONCLUSÃO	9
5.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	10
	ANEXOS	13
	Anexo 1 – Artigo 1	
	Anexo 2 – Artigo 2	

1. INTRODUÇÃO

O Câncer de Estômago (CaE) é uma das principais causas para a incidência e mortalidade por câncer em todo o mundo, apesar do declínio ao longo dos anos¹⁻³. A incidência e mortalidade variam geograficamente com a Ásia Oriental exibindo as taxas mais altas em todo o mundo¹. O CaE ocupa a 5ª posição com 5,6% de todos os tipos de câncer e a quarta causa (7,7%) em mortalidade atrás do câncer de pulmão, colorretal e fígado¹.

Em relação ao sexo, a incidência e mortalidade de CaE ocupam a quarta posição para homens com 7,1 e 9,1% respectivamente e para mulheres a incidência ocupa a sétima posição (4,0%) e a mortalidade a 5ª posição (6,0%) no mundo^{1,2}.

O CaE afeta desproporcionalmente as populações hispânicas/latinas, mas nos Estados Unidos, América Latina e Caribe foi observado redução das taxas de mortalidade por CaE dessas populações nas últimas duas décadas. No entanto, houve uma variação notável nas tendências por país, sexo e faixa etária⁴.

No Brasil a incidência estimada do CaE para 2020 ocupa a 4ª posição entre os homens com 13.360 casos e 6ª posição para as mulheres com 7.870 casos, o que representa 5,9% e 3,5% dos 10 tipos de câncer mais incidentes. Das regiões brasileiras as maiores incidências do CaE para homens estão na Região Norte e Nordeste com a 2ª e 3ª posição, respectivamente, e para as mulheres nas regiões Norte e Sul com a 5ª maior incidência de CaE⁵. A mortalidade por CaE no Brasil, em 2019, foi a quarta mais frequente entre homens (7,9%) e a sexta entre as mulheres (5,0%), a região Norte apresentou as maiores taxas de mortalidade com 13,72 em homens e 6,16/100mil em mulheres⁵.

As tendências de incidência e mortalidade por CaE variam entre as regiões do Brasil. Dados de três Registros de Câncer de Base Populacional (RCPBs) revelaram que Belém (região amazônica) apresentou as maiores taxas e tendência de aumento para as mulheres, enquanto São Paulo (Sudeste) e Fortaleza (Nordeste) apresentaram tendências de redução da incidência entre os homens no período de 1990 a 2012⁶.

Anatomicamente, o câncer gástrico pode ser dividido em cárdia (parte superior do estômago adjacente ao esôfago) e não cárdia (estômago médio a distal)^{7,8}. Histologicamente, adenocarcinoma em é o principal subtipo responsável por aproximadamente 90% de todos os cânceres gástricos nos EUA e na América Latina^{2,9}, e o

subtipo não cárdio constitui três quartos dos cânceres gástricos em todo o mundo ¹⁰. Embora a incidência de câncer gástrico não cárdia aponte redução continuamente por décadas, a incidência do cárdio está aumentando⁸.

As causas atribuídas ao aumento do risco do câncer de estômago são multivariadas, entre elas está a infecção gástrica causada pelo *Helicobacter pylori*, ^{1,2,11,12}, principalmente associada ao subtipo não cárdia^{2,10}, mas há outros fatores de risco como dietas ricas em alimentos defumados ou conservados no sal, excesso de consumo de bebidas alcoólicas e tabaco, obesidade, doença do refluxo gastroesofágico^{1,3,11-13}. Para a contribuição na redução da incidência está o aumento da ingestão de frutas e hortaliças frescas, a redução do consumo de alimentos salgados, além da disponibilidade de refrigeração e boas condições sanitárias ¹⁴⁻¹⁷.

A relação das desigualdades sociais com a incidência e mortalidade por câncer pode ser encontrada em alguns estudos ^{1,3,11,18,19}, tendo o CaE geralmente associado a uma correlação positiva da incidência e mortalidade com IDH ¹⁹. Essa associação pode ser atribuída a diferentes fatores de riscos associados ao estilo de vida, a prevalência de *H. pylori*, preservação e armazenamento de alimentos e detecção precoce do CaE em regiões de diferentes IDHs¹. A queda na carga de doenças foi associada à melhora do Índice Sociodemográfico ³ e as taxas mundiais de prevalência da *H. pylori* variam de <40% em nações industrializadas da Europa Ocidental e América do Norte a >70% em áreas da América do Sul, África, Europa Oriental e Leste Asiático¹⁰.

O IDH é um indicador do Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento que inclui medidas de acesso à educação a partir da média e expectativa de anos de escolaridade, uma vida longa e saudável a partir da expectativa de vida e um padrão de vida com base na renda nacional bruta per capita que permite avaliar o crescimento econômico e as políticas nacionais¹⁸

A maioria dos cânceres gástricos é diagnosticado em estágios avançados¹⁰. Estratégias para melhorar o diagnóstico precoce são apontados na melhora da sobrevida, como os observados nos programas de triagem em países do leste da Ásia²⁰

No Brasil, observa-se que a incidência e mortalidade são desiguais entre as regiões ^{6,15}. Considerando que o câncer é impactado, em parte, pelo envelhecimento, crescimento populacional, como também pela mudança na distribuição e na prevalência dos fatores de

risco de câncer, entre eles o desenvolvimento socioeconômico como o acesso precoce ao diagnóstico e tratamento o que melhora a sobrevida ^{1,3,15} este estudo pretende analisar as mudanças no perfil epidemiológico da incidência e mortalidade do CaE no Brasil e sua relação com IDH em diferentes períodos, por capitais, Unidade Federativa e regiões e sexo.

O câncer é considerado um problema de saúde pública, portanto, compreender as taxas e tendências da incidência e mortalidade permite acompanhar as mudanças no perfil epidemiológico para a formulação de estratégias preventivas.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Analisar o perfil epidemiológico de incidência e mortalidade do câncer de estômago no Brasil e a sua correlação com o índice de desenvolvimento econômico.

2.2 Objetivos Específicos

- Descrever e analisar a incidência e as tendências do câncer de estômago no Brasil e sua correlação com o IDH.
- Descrever e analisar a mortalidade, as tendências e o efeito idade-período-coorte de nascimento do câncer de estômago no Brasil de 2000-2019 e sua correlação com o IDH.

3 METODOLOGIA

3.1. Tipo de estudo

Trata-se de um estudo ecológico de série temporal.

3.2. Fonte de dados

3.2.1. Incidência

Os dados de incidência de câncer de estômago das capitais foram extraídos do banco de dados do Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP) disponível pelo INCA no período de 1988-2017²¹. No estudo foram incluídos todos os casos com a Classificação Internacional de Doenças para Oncologia, 3ª edição, sob o código C-16 (neoplasia maligna do estômago). As informações foram estratificadas segundo sexo e faixa etária agrupadas de 5 em 5 anos a partir de 30 a 84 anos e mais. Foram excluídas da análise as capitais que não possuem RCBP (Rio de Janeiro, São Luís e Macapá) e com série histórica inferior a cinco anos (Maceió e Porto Velho).

3.2.2. Mortalidade

Os dados de mortalidade de câncer de estômago foram extraídos do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do Sistema Único de Saúde (DATASUS)²² por Unidade Federativa (UF), região e país por sexo e faixa etária. O critério de inclusão foram os casos classificados sob o código C-16 (neoplasia maligna do estômago), conforme a Classificação Internacional de Doenças, CID-10, com idade de 30 a 84 anos. As informações foram estratificadas segundo sexo e faixa etária agrupadas de 5 em 5 anos para os períodos de 2000-2009 e 2010-2019.

3.2.3. População

Os dados populacionais utilizados para calcular as taxas brutas de incidência e mortalidade foram extraídos do Sistema de Dados do Sistema Único de Saúde (DATASUS) ²³ segundo UF, região e país por sexo e faixa etária agrupadas de 5 em 5 anos.

Para incidência foi coletado informações do período de 1993 à 2012 e as projeções populacionais partir de 2012 foram estimados utilizando a ferramenta de tendência linear de crescimento disponível no programa Excel[®]. Para mortalidade o período de coleta foi de 2000-2012 e as projeções a partir de 2012 foram estimadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística ²³.

3.2.4. Índice de Desenvolvimento Humano (IDH)

O IDH é um indicador socioeconômico, que avalia três dimensões básicas do desenvolvimento humano: renda, educação e saúde a partir da longevidade e permite avaliar além do crescimento econômico, o impacto das políticas nacionais nas escolhas humanas²⁴. Os dados do IDH foram extraídos do banco de dados do PNUD (Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento) do Brasil, que fornecem dados do Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) nos censos de 2000 e 2010²⁵. Para a incidência foram utilizados o IDH das três dimensões separadamente.

3.3 Análises estatísticas

3.3.1 Taxas de incidência e mortalidade brutas e padronizadas.

Para obter as taxas de incidência foram calculadas a taxa bruta e padronizada truncadas a partir dos 30 anos para cada capital e em ambos os sexos para os períodos disponíveis (1993-2017). As taxas de incidência foram ajustadas por faixa etária considerando a população padrão mundial proposta por Segi em 1960, e modificada em 1966²⁶.

Para obter as taxas de mortalidade foram calculadas a taxa bruta e a taxa padronizada truncada a partir de 30 anos a 84 anos para cada UF e região e país, por sexo, agrupados em 2 períodos de 10 anos (2000-2009 e 2010-2019) e um período de 20 anos (2000-2019) para análise do efeito idade-período-coorte. As taxas de mortalidade foram ajustadas por faixa etária considerando a população padrão mundial proposta por Segi²⁶.

3.3.2 Tendências da incidência e mortalidade

Para as análises das tendências da incidência e mortalidade foram utilizados a análise de regressão no programa *Joinpoint Regression Program* na versão 4.7.0.0 fevereiro de 2019²⁷. Foram calculadas as médias das variações percentuais anuais (AAPC) das taxas de incidência e mortalidade, através do programa *Joinpoint*.

3.3.3 Correlação de Pearson

Foram realizadas análises de correlações entre IDH e as taxas padronizadas e tendência das incidências e mortalidades. Para a correlação da incidência foram utilizadas o IDH do censo de 2010 e seus IDHs estratificados por renda, educação e saúde. As taxas e tendências foram calculadas para uma série histórica de 10 anos, considerando o período 2006-2015, quando possível. Foram excluídas da análise as capitais Teresina e Florianópolis por apresentarem série históricas inferiores a 10 anos

Para a correlação da mortalidade, os dados do censo do IDH 2000 foram correlacionados com as taxas dos períodos de 2000-2009 e os dados do IDH 2010 com as taxas da mortalidade no período de 2010-2019.

Para correlação foi utilizado o teste de correlação de Pearson e as análises foram conduzidas no STATA 15²⁸ e o valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo. Os gráficos de correlação foram gerados pela planilha Excel®. Foi feito o teste de normalidade que validou o teste de Pearson como adequado para a análises de correlação.

3.3.4. Efeitos da idade, período e coorte de nascimento

Os efeitos da idade, período e coorte de nascimento aplicados para as taxas de mortalidade por câncer de estômago foram estimados pelo modelo APC (Age-Period-Cohort), que permite analisar qual dos efeitos apresenta maior impacto na evolução das taxas de mortalidade das doenças ou agravos à saúde²⁹. Os modelos foram estimados para o Brasil e por regiões no período de 2000-2019 e por sexo. As faixas etárias foram agrupadas e intervalos de 5 anos (30 a 84), somando 11 grupos etários. O período foi agrupado em intervalos de cinco anos, totalizando quatro períodos (2000-2004, 2005-2009, 2010-2014 e 2015-2019). As coortes de nascimento iniciaram-se em 1920 e terminaram em 1985, totalizando 11 coortes de nascimento. Os efeitos do APC foram calculados por meio do modelo de regressão de Poisson. A medida de associação gerada pelo modelo APC é o risco relativo (RR). O RR e os seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%), bem como os ajustes dos modelos, foram calculados e os resultados estatisticamente significativos foram aqueles com valores de $p < 0,05$. Os cálculos foram realizados utilizando o pacote Epi do software R (versão 4.2.1)³⁰.

3.4 Comitê de Ética

As fontes de dados utilizados na tese são de domínio público e de pesquisa com banco de dados, cujas informações são agregadas, sem possibilidade de identificação individual. Essas condições preenchem os quesitos para que o estudo não precise ser registrado ou avaliado pelo Sistema do Comitê de Ética em pesquisa da Comissão nacional de Ética em Pesquisa (CEP/CONEP), conforme Resolução 510/2016.

4. CONCLUSÃO

O câncer gástrico no Brasil quando analisado por incidência, tendência e mortalidade demonstram que na maioria das capitais houve estabilidade para a incidência enquanto no Sudeste e Sul apontaram redução. A incidência mostrou desigualdade nas taxas provavelmente devido a variação entre os IDHs regionais. O aumento do IDH no componente da longevidade impactou na redução das taxas de incidência portanto, o aumento da expectativa de vida foi associado a queda da incidência, mas não foi suficiente para impactar na redução das tendências de incidência.

A mortalidade do câncer de estômago no Brasil aumentou nas regiões Norte e Nordeste. Enquanto no Sul, Sudeste e Centro-Oeste reduziram, uma das razões pode ser a desigualdade nos IDH maior no sul e sudeste e menor no norte e podem estar relacionadas as diferenças de IDH nas regiões e acesso ao diagnóstico e tratamento.

O estudo de câncer de estômago no Brasil é desafiador por ser um país de diferentes variações a níveis socioeconômico entre elas estilo de vida, acesso ao saneamento básico e ao diagnóstico e tratamento. Implementar ações regionais podem impactar na prevenção, diagnóstico precoce que conduz a redução da incidência e mortalidade.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209–49.
2. Arnold M, Abnet CC, Neale RE, Vignat J, Giovannucci EL, McGlynn KA, et al. Global Burden of 5 Major Types of Gastrointestinal Cancer. *Gastroenterology*. 2020 Jul 1;159(1):335-349.e15.
3. GBD 2017 Stomach Cancer Collaborators. The global, regional, and national burden of stomach cancer in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020 Jan 1;5(1):42–54.
4. Smith Torres-Roman J, Alvarez CS, Guerra-Canchari P, Valcarcel B, Fabian Martinez-Herrera J, Davila-Hernandez CA, et al. Sex and age differences in mortality trends of gastric cancer among Hispanic/Latino populations in the United States, Latin America, and the Caribbean. 2022; Available from: <https://doi.org/10.1016/j>.
5. INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. 2019;1–120.
6. Curado MP, e Silva DRM, de Oliveira MM, Soares F, Begnami MD, Coimbra FJF, et al. Disparities in epidemiological profile of gastric adenocarcinoma in selected cities of Brazil. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2019;20(8):2253–8.
7. OpenStax. 23.5 O Estômago. In: *Anatomia e Fisiologia* [Internet]. 2022. 2022 [cited 2022 Dec 9]. Available from: [https://query.libretexts.org/Global/Idioma_Portugues/Livro%3A_Anatomia_e_Fisiologia_2e_\(OpenStax\)/05%3A_Energia%2C_Manuten%C3%A7%C3%A3o_e_Interc%C3%A2mbio_Ambienta/23%3A_O_sistema_digestivo/23.05%3A_O_est%C3%B4mago](https://query.libretexts.org/Global/Idioma_Portugues/Livro%3A_Anatomia_e_Fisiologia_2e_(OpenStax)/05%3A_Energia%2C_Manuten%C3%A7%C3%A3o_e_Interc%C3%A2mbio_Ambienta/23%3A_O_sistema_digestivo/23.05%3A_O_est%C3%B4mago)
8. Mukaisho KI, Nakayama T, Hagiwara T, Hattori T, Sugihara H. Two distinct etiologies of gastric cardia adenocarcinoma: Interactions among pH, Helicobacter pylori, and bile acids. *Front Microbiol*. 2015;6(MAY).
9. Zhu X, Pigazzi A, Zell J, Lu Y. Changing Disparity of Gastric Cancer Incidence by Histological Types in US Race-Specific Populations. *Cancer Control*. 2020;27(1).
10. Huang RJ, Hwang JH. Improving the Early Diagnosis of Gastric Cancer. Vol. 31, *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2021. p. 503–17.
11. Luo G, Zhang Y, Guo P, Wang L, Huang Y, Li K. Global patterns and trends in stomach cancer incidence: Age, period and birth cohort analysis. *Int J Cancer*. 2017 Oct 1;141(7):1333–44.
12. Poorolajal J, Moradi L, Mohammadi Y, Cheraghi Z, Gohari-Ensaf F. Risk factors for stomach cancer: a systematic review and meta-analysis. Vol. 42, *Epidemiology and Health*. Korean Society of Epidemiology; 2020.
13. Rawla P, Barsouk A. Epidemiology of gastric cancer: Global trends, risk factors and prevention. Vol. 14, *Przegląd Gastroenterologiczny*. Termedia Publishing House Ltd.; 2019. p. 26–38.

14. Curado MP, de Oliveira MM, de Araújo Fagundes M. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Latin America and the Caribbean populations: A systematic review and meta-analysis. Vol. 60, *Cancer Epidemiology*. Elsevier Ltd; 2019. p. 141–8.
15. Rezende LFM de, Lee DH, Louzada ML da C, Song M, Giovannucci E, Eluf-Neto J. Proportion of cancer cases and deaths attributable to lifestyle risk factors in Brazil. *Cancer Epidemiol*. 2019 Apr 1;59:148–57.
16. Ferro A, Costa AR, Morais S, Bertuccio P, Rota M, Pelucchi C, et al. Fruits and vegetables intake and gastric cancer risk: A pooled analysis within the Stomach cancer Pooling Project. *Int J Cancer*. 2020 Dec 1;147(11):3090–101.
17. Machlowska J, Baj J, Sitarz M, Maciejewski R, Sitarz R. Gastric cancer: Epidemiology, risk factors, classification, genomic characteristics and treatment strategies. Vol. 21, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI AG; 2020.
18. Fidler MM, Bray F. Global cancer inequalities. *Front Oncol*. 2018 Aug 14;8(293).
19. Khazaei S, Rezaei S, Soheylizad M, Khazaei S, Biderafsh A. Global incidence and mortality rates of stomach cancer and the human development index: An ecological study. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2016;17(4):1701–4.
20. Jun JK, Choi KS, Lee HY, Suh M, Park B, Song SH, et al. Effectiveness of the Korean National Cancer Screening Program in Reducing Gastric Cancer Mortality. *Gastroenterology*. 2017 May 1;152(6):1319-1328.e7.
21. INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Costa. Registro de Câncer de Base Populacional [Internet]. [cited 2020 Oct 19]. Available from: <https://www.inca.gov.br/BasePopIncidencias/Home.action>
22. DATASUS - Departamento de Informática do SUS M da S. Sistema de informação sobre mortalidade. [Internet]. [cited 2019 Jun 14]. Available from: <https://datasus.saude.gov.br/>
23. DATASUS - Departamento de informática do SUS, Ministério da saúde. População residente [Internet]. [cited 2022 Oct 4]. Available from: <https://datasus.saude.gov.br/populacao-residente>
24. PNUD - Programa das nações Unidas. Desenvolvimento Humano para Além das Médias. 2017.
25. PNUD - Programa das Nações Unidas. Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil - Ranking [Internet]. 2020 [cited 2022 Jun 14]. Available from: <http://www.atlasbrasil.org.br/ranking>
26. Segi M. Cancer Incidence in Five Continents Vol. XI. Chapter 7: Age Standardization [Internet]. [cited 2022 Oct 3]. Available from: <https://ci5.iarc.fr/ci5-xi/pages/chapter7.aspx>
27. Program National Cancer Institute. Joinpoint Regression Program. Statistical Research and Applications. . <https://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>. 2017.
28. College Station. Stata Statistical Software: Release 15 [Internet]. Texas: StataCorp LLC; 2017 [cited 2022 Jun 14]. Available from: <https://www.uicc.org/news/globocan-2020-new-global-cancer-data>

29. Holford TR. Understanding the effects of age, period, and cohort on incidence and mortality rates [Internet]. Vol. 12, Annu. Rev. Publ. Health. 1991. Available from: www.annualreviews.org
30. Carstensen B PMLEHM. Epi: A Package for Statistical Analysis in Epidemiology [Internet]. 2022 [cited 2022 Sep 3]. Available from: <https://cran.r-project.org/package=Epi>

Anexo 1 - Artigo 1

Artigo submetido dia 28/09/2022 à revista *ecancer medicalscience*, sob número 6067.

The impact of Human Development Index and Stomach Cancer Incidence in Brazil

Ana Elisa de Oliveira^{1,2}, Gisele Aparecida Fernandes^{1,3}, Diego Rodrigues Mendonça e Silva^{4,5},
Maria Paula Curado^{1,3,5}

¹ Postgraduate Program in Sciences, A.C. Camargo Cancer Center, São Paulo/SP, Brazil.

² Pharmacy Course. School of Health Sciences. University of Vale do Itajaí - UNIVALI. Itajaí/SC, Brazil.

³ Group of Epidemiology and Statistics on Cancer, AC Camargo Cancer Center, São Paulo/SP, Brazil.

⁴ Hospital Cancer Registry, A.C. Camargo Cancer Center, São Paulo/SP, Brazil.

⁵ Postgraduate Program in Epidemiology, School of Public Health, University of São Paulo, São Paulo/SP, Brazil.

Corresponding author:

Maria Paula Curado

mp.curado@accamargo.org.br

ABSTRACT

Background: The incidence of stomach cancer is declining in most countries in the world, potentially associated with increases in the human development index (HDI). This study was conducted to characterize the incidence and trends of gastric cancer in the Brazilian population over a 30-year period, and its correlations with HDI components: health, education and income.

Methods: Data on incidence of stomach cancer from Population-based cancer registry (PBCR) in Brazil during the period 1988–2017 were extracted from the Instituto Nacional de Câncer (INCA). Crude and age standardized incidence rates were estimated for each PBCR in the same calendar period. Trends were analyzed using the Joinpoint Regression Program, and correlations with HDI components (health, education and income) were examined using the Pearson test.

Results: Stomach cancer incidence rates in Brazil ranged from 22 to 89/100,000 among men and from 8 to 44/100,000 among women over the 30 years. The incidence is stable in most of the country, with reductions observed among men in South, Southeastern, Midwest. The highest incidence rates for men and women occurred in northern Brazil. There was an inverse correlation of SC incidence rates with the health component of the HDI for both sexes. However, for women the component education and health had a good correlation ($p=0.038$ and $p=0.012$) with low incidence of SC.

Conclusion: The improvement of HDIs in Brazil during the study period may have contributed to the stability of the SC incidence but was not sufficiently to reduce the overall SC incidence

in the whole country. The components of HDI as health and education has inverse correlation with SC in women. To better understand SC incidence in Brazil, effort should be made towards to ensure that incidence data is recorded by the PBCRs timely.

Keywords: Gastric Cancer; Incidence; Epidemiology; Socioeconomic Conditions; Trends

1. Introduction

Stomach cancer (SC) is the fifth most incident cancer and the fourth leading cause of cancer-related death in the world [1]. For men the incidence of SC occupies the fourth position and the seventh position for women [1–3]. The incidence of SC is declining worldwide [2–5]. In Brazil, the estimated number of SC ranks fourth among men, with 13,360 cases, and sixth among women, with 7,870 cases, representing 5.9% and 3.5%, respectively, of the 10 most common cancers [6]. The incidence of SC among men is highest in northern and northeastern Brazil [6].

The trends of SC incidence and mortality varies among regions of Brazil. Data from three Population-Based Cancer Registries (PBCRs) revealed that Belem (Amazon region) had the highest rates and an increasing trend for women, whereas São Paulo (Southeastern) and Fortaleza (Northeastern) showed trends of incidence reduction among men in the period de 1990 a 2012 [7].

SC has multiple risk factors, including chronic *Helicobacter pylori* gastric infection [8,9]; the consumption of salted, smoked, and processed foods; excessive alcohol consumption; smoking; gastroesophageal reflux disease; and obesity [10,11]. Increased intake of fresh fruits and vegetables and reduced consumption of salty foods, and the availability of refrigeration and good sanitary conditions, can contribute to the reduction of the SC incidence [9,12,13].

The SC incidence and mortality varies geographically according to the human development index (HDI) [4]. Brazil showed 47.5% HDI growth between 1991 and 2010, when it peaked at 0.727. The country's HDI has shown improvement since 2000, with an average value of 0.612 [14]. In 2010, the regional HDI was highest in the southeast of Brazil (0.766), followed by the Midwest (0.756) and South (0.754), whereas HDIs were lowest for the northern and northeastern regions (0.667 and 0.663, respectively) [15] The HDI is a socioeconomic indicator based on three basic dimensions of development: income,

education, and health (via longevity). SC incidence and mortality are associated with socioeconomic factors such as early access to diagnosis and treatment, which improves survival [4].

Twenty-two PBCRs in Brazil has data on cancer incidence, in the population in all Brazilian regions [16]. This database is crucial for understanding the impact of cancer in the Brazilian population. This study was conducted to examine the incidence and trends of SC their correlations with the HDI components: health, education, income, over a 30-year period in Brazil.

2. Methods

This is an ecological study, data on the incidence of SC in Brazil during the period 1988–2017 were collected from the PBCR database [16]. All cases with, C16 malignant neoplasm of the stomach were included (International Classification of Diseases for Oncology, third edition – ICD-O3). The cases were stratified by sex, five years age groups from 30–34 years till 85 years and over. There were excluded from the analysis capitals that do not have RCBP (Rio de Janeiro, São Luis, e Macapá) and with a historical series of less than five years (Maceió e Porto Velho). Population data for the period 1988–2012 were obtained from the Unified Health System [17].

Crude and age standardized incidence rates of SC were truncated at the age of 30 years to 85. The age-standardized rates (ASR) incidence was adjusted according to the standard world population by Segi [18].

Trends in the SC incidence rates were analyzed using the Joinpoint Regression Program (version 4.7.0.0) [19] and annual average percentage changes (AAPCs) when negative AAPCs indicate decreasing trends, positive AAPCs indicate increasing trends, and non-significance indicates stability.

The HDI data were obtained from the United Nations Development Program for the periods 2010 [20]. The HDI is a socioeconomic indicator that assesses three basic dimensions of human development in aggregate: income (IDHrd), access to education (IDHed) and health based on longevity (IDHlg), which allows us to assess, in addition to economic growth, the impact of national policies on human choices [14,21]

To examine the changes in SC incidence, we performed analyses: (1) correlation between the HDI (2010) and age-standardized SC incidence rate (2) correlation between the HDI (2010) and AAPC. Rates and trends were calculated for a 10-year historical series, considering the period 2006-2015, when possible. Considering that the lower the correlation is, the lower the inequality in the rate trend. Both analyses used the Pearson correlation test. The correlation and trend analyses were conducted using STATA 15 [22], with the significance level set to $p < 0.05$. Graphs were generated using Microsoft Excel® (2010), and the R^2 value and line equations were displayed from the linear trend line.

3. Results

For all state capitals in Brazil, the HDI was higher in 2010 than in 2000, with an average increase of 0.11 [range, 0.06 (Porto Alegre) to 0.25 (Boa Vista)]. This improvement was most pronounced in northern Brazil. Regarding incidence data from twenty-two (22) PBCRs covered 19,2% of the estimated Brazilian population in 2021.

The age-standardized SC incidence rates in the 22 PBCRS ranged from 22.2 to 89.3/100,000 for men and from 8.4 to 35.3/100,000 for women, being higher in men. These rates were highest in northern Brazil for Belém-PA, 89.3/100,000 for men, 35.3/100,000 for women in a calendar period of at least ten years (Figure 1; Table 1).

Overall, we identified a trend toward the stability of the SC incidence in Brazil, reflected among men in 14 PBCR and among women in 17 of 22 PBCRs. A declining incidence trend was observed among men and women in the southern and southeastern regions while the trend was of stability for most capitals in the North, Northeast, and Midwest for both sexes (Table 1).

The SC incidence rate was correlated inversely with the 2010 HDI ($-p < 0.022$ for men and $p > 0.014$ for women). The 2010 HDI did not correlate with AAPCs for men ($p = 0.382$) or women ($p = 0.706$). There was a correlation in the standardized incidence rates between the longevity HDI (IDHlg) for men ($p = 0.013$) and women ($p = 0.012$). The standardized rate in women showed a correlation with the HDI of access to education (IDHed) and longevity (Table 2).

4. Discussion

The incidence of SC in the Brazilian population showed that the highest incidence rates occurred in regions with the lowest HDIs. For men and women, a declining trend was observed in most state capitals in southern and southeastern Brazil, whereas a trend toward stability was observed in the north of the country. However, improvement in the HDI did not follow the reduction of the SC incidence rate in all capitals of Brazil. In the correlation analysis of the HDI components with the gastric cancer incidence rates, it was observed that the lower rates of CS in women are correlated with the higher education and health components. Therefore, in addition to health (greater longevity) the educational level may have favored the lower incidence in women.

SC incidence rates were higher among men than women, probably because men are more exposed to risk factors such as smoking, alcohol consumption that are associated with gastric cancer [8,23]. The low incident rates in women suggest that estrogen likely protects against SC development [23,24]. Nevertheless, trends toward stability for both sexes were observed in Brazil, like those observed in some parts of the world [1,23].

The stability in SC incidence rates observed in Brazil differs from trends of reduction observed in other countries with higher and very higher HDI as such in USA and Japan [2,21,23,25]. It also differs from the trend of decline observed in Brazil earlier, between 2003 and 2007, with AAPCs of -1.7% for men and -1.0% for women [23]. The prevalence of *H. pylori* infection is about 57.5 % in Latin American and the Caribbean [9], but approximately 71% in Brazil [26], where it is the leading cause of non-cardia SC [2]. Thus, this may be a factor contributing to the stability of SC incidence rates in some Brazilian regions despite increases in the HDI.

Several risk factors are attributed for stomach cancer [24], *H. pylori* infection is one of them due to contamination of drinking water, food such as vegetables, and poor sanitation [27,29]. Countries with high rates of CS (non-cardia) have high prevalence of *H. pylori* infection, but in developed countries where there has been a reduction in *H. pylori* prevalence, the incidence of CS (non-cardia) has decreased [24]. Thus, control of *H. pylori* infection is an important factor in the control of non-cardiac CS in Brazil. Sanitation data in Brazilian states in the year 2022 by the Instituto Brazil show that the best basic sanitation is in the municipalities of the South and Southeast and the worst in the North region, some in

the Northeast and Rio de Janeiro [30]. These results may explain the findings of this study, such as the downward trend in the incidence of gastric cancer in the Southeast, South and Midwest regions and the high rates in the capitals of the North region.

A limitation of this study is related to the PBCRs' coverage of 19.2% (40.921.639) of the estimated for 2021 Brazilian population (213.317.639). In addition, the periods for which data were available differed among PBCRs, resulting in a limited coverage of the 30-year period in some geographical areas. Furthermore, we could not stratify the data according to SC (cardia and non-cardia) due to lack of this classification at the PBCRs data base. However, this study allows relevant population inferences, and the results suggest the need for surveillance in the incidence of stomach cancer in all Brazilian capitals.

The improvement of HDIs in Brazil during the study period may have contributed to the stability of the SC incidence but was not sufficiently to reduce the overall SC incidence in the whole country. The components of HDI as health and education has inverse correlation with SC in women. To better understand SC incidence in Brazil, effort should be made towards to ensure that incidence data is recorded by the PBCRs timely.

References

- [1] WHO - International Agency for Research on Cancer, GLOBOCAN 2020: New Global Cancer Data, (2021). <https://www.uicc.org/news/globocan-2020-new-global-cancer-data> (accessed June 14, 2022).
- [2] M. Arnold, C.C. Abnet, R.E. Neale, J. Vignat, E.L. Giovannucci, K.A. McGlynn, F. Bray, Global Burden of 5 Major Types of Gastrointestinal Cancer, *Gastroenterology*. 159 (2020) 335-349.e15. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.068>.
- [3] P. Rawla, A. Barsouk, Epidemiology of gastric cancer: Global trends, risk factors and prevention, *Przegląd Gastroenterologiczny*. 14 (2019) 26–38. <https://doi.org/10.5114/pg.2018.80001>.
- [4] GBD 2017 Stomach Cancer Collaborators, The global, regional, and national burden of stomach cancer in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease study 2017, *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*. 5 (2020) 42–54. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30328-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30328-0).
- [5] A.P. Thrift, H.B. El-Serag, Burden of Gastric Cancer, *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 18 (2020) 534–542. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.07.045>.
- [6] INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil, (2019) 1–120.
- [7] M.P. Curado, D.R.M. e Silva, M.M. de Oliveira, F. Soares, M.D. Begnami, F.J.F. Coimbra, P.P. de Assumpção, R.O. de Sant'Ana, S. Demachki, E. Dias-Neto, Disparities in epidemiological profile of gastric adenocarcinoma in selected cities of Brazil, *Asian Pacific*

Journal of Cancer Prevention. 20 (2019) 2253–2258.
<https://doi.org/10.31557/APJCP.2019.20.8.2253>.

[8] G. Azevedo E Silva, L. de Moura, M.P. Curado, F. da Silva Gomes, U. Otero, L.F.M. de Rezende, R.P. Dumas, R.M. Guimarães, K.C. Meira, I. da Costa Leite, J.G. Valente, R.I. Moreira, R. Koifman, D.C. Malta, M.S. de Campos Mello, T.W.G. Guedes, P. Boffetta, The fraction of cancer attributable to ways of life, infections, occupation, and environmental agents in Brazil in 2020, *PLoS ONE*. 11 (2016).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148761>.

[9] M.P. Curado, M.M. de Oliveira, M. de Araújo Fagundes, Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Latin America and the Caribbean populations: A systematic review and meta-analysis, *Cancer Epidemiology*. 60 (2019) 141–148.
<https://doi.org/10.1016/j.canep.2019.04.003>.

[10] P. Rawla, A. Barsouk, Epidemiology of gastric cancer: Global trends, risk factors and prevention, *Przegląd Gastroenterologiczny*. 14 (2019) 26–38.
<https://doi.org/10.5114/pg.2018.80001>.

[11] J. Poorolajal, L. Moradi, Y. Mohammadi, Z. Cheraghi, F. Gohari-Ensaf, Risk factors for stomach cancer: a systematic review and meta-analysis, *Epidemiology and Health*. 42 (2020) 1–8. <https://doi.org/10.4178/epih.e2020004>.

[12] L.F.M. de Rezende, D.H. Lee, M.L. da C. Louzada, M. Song, E. Giovannucci, J. Eluf-Neto, Proportion of cancer cases and deaths attributable to lifestyle risk factors in Brazil, *Cancer Epidemiology*. 59 (2019) 148–157. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2019.01.021>.

[13] A. Ferro, A.R. Costa, S. Morais, P. Bertuccio, M. Rota, C. Pelucchi, J. Hu, K.C. Johnson, Z.F. Zhang, D. Palli, M. Ferraroni, G.P. Yu, R. Bonzi, B. Peleteiro, L. López-Carrillo, S. Tsugane, G.S. Hamada, A. Hidaka, R. Malekzadeh, D. Zaridze, D. Maximovich, J. Vioque, E.M. Navarrete-Muñoz, J. Alguacil, G. Castaño-Vinyals, A. Wolk, N. Håkansson, R.U. Hernández-Ramírez, M. Pakseresht, M.H. Ward, F. Pourfarzi, L. Mu, M. López-Cervantes, R. Persiani, R.C. Kurtz, A. Lagiou, P. Lagiou, P. Boffetta, S. Boccia, E. Negri, M.C. Camargo, M.P. Curado, C. la Vecchia, N. Lunet, Fruits and vegetables intake and gastric cancer risk: A pooled analysis within the Stomach cancer Pooling Project, *International Journal of Cancer*. 147 (2020) 3090–3101. <https://doi.org/10.1002/ijc.33134>.

[14] PNUD - Programa das Nações Unidas, Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil 2013, 2016. <file:///C:/Users/aelis/Downloads/undp-br-idhm-do-brasil-2016.pdf> (accessed June 14, 2022).

[15] PNUD - Programa das Nações Unidas, Desenvolvimento humano nas macrorregiões brasileiras, 2016.

[16] INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Costa, Registro de Câncer de Base Populacional, (n.d.). <https://www.inca.gov.br/BasePopIncidencias/Home.action> (accessed October 19, 2020).

[17] DATASUS -Departamento de Informática do SUS, Sistema de informação sobre mortalidade., (n.d.). <https://datasus.saude.gov.br/> (accessed June 14, 2019).

[18] M. Segi, Cancer Mortality for Selected Sites in 24 Countries (1950-57). Cap. 7. AGE STANDARDIZATION, Freddie Bray e Jacques Ferlay. (n.d.). <http://ci5.iarc.fr/CI5-XI/Pages/Chapter7.aspx> (accessed July 9, 2019).

[19] Joinpoint Regression Program. Statistical Research and Applications. Program National Cancer Institute., (2017).

[20] PNUD - Programa das Nações Unidas, Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil - Ranking, (2020). <http://www.atlasbrasil.org.br/ranking> (accessed June 14, 2022).

- [21] M.M. Fidler, F. Bray, Global cancer inequalities, *Frontiers in Oncology*. 8 (2018). <https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00293>.
- [22] College Station, Stata Statistical Software: Release 15, (2017). <https://www.uicc.org/news/globocan-2020-new-global-cancer-data> (accessed June 14, 2022).
- [23] IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, Estatísticas de Gênero: Indicadores sociais das mulheres no Brasil, Estudos e Pesquisas - Informação Demográfica e Socioeconômica. 38 (2018) 1–13. chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101551_informativo.pdf (accessed August 7, 2022).
- [24] G. Luo, Y. Zhang, P. Guo, L. Wang, Y. Huang, K. Li, Global patterns and trends in stomach cancer incidence: Age, period and birth cohort analysis, *International Journal of Cancer*. 141 (2017) 1333–1344. <https://doi.org/10.1002/ijc.30835>.
- [25] M.C. Camargo, Y. Goto, J. Zabaleta, D.R. Morgan, P. Correa, C.S. Rabkin, Sex hormones, hormonal interventions, and gastric cancer risk: A meta-analysis, *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*. 21 (2012) 20–38. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-11-0834>.
- [26] H. Sung, J. Ferlay, R.L. Siegel, M. Laversanne, I. Soerjomataram, A. Jemal, F. Bray, Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries, *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 71 (2021) 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.
- [27] J.K.Y. Hooi, W.Y. Lai, W.K. Ng, M.M.Y. Suen, F.E. Underwood, D. Tanyingoh, P. Malfertheiner, D.Y. Graham, V.W.S. Wong, J.C.Y. Wu, F.K.L. Chan, J.J.Y. Sung, G.G. Kaplan, S.C. Ng, Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis, *Gastroenterology*. 153 (2017) 420–429. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.04.022>.
- [28] S. Khazaei, S. Rezaeian, M. Soheylizad, S. Khazaei, A. Biderafsh, Global incidence and mortality rates of stomach cancer and the human development index: An ecological study, *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 17 (2016) 1701–1704. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2016.17.4.1701>.
- [29] L.H. Eusebi, R.M. Zagari, F. Bazzoli, Epidemiology of *Helicobacter pylori* Infection, *Helicobacter*. 19 (2014) 1–5. <https://doi.org/10.1111/hel.12165>.
- [30] Instituto Brasil, Ranking do Saneamento Instituto Brasil 2022, 2022. <https://tratabrasil.org.br/pt/estudos/ranking-do-saneamento/itb/ranking-do-saneamento-2022> (accessed July 17, 2022).

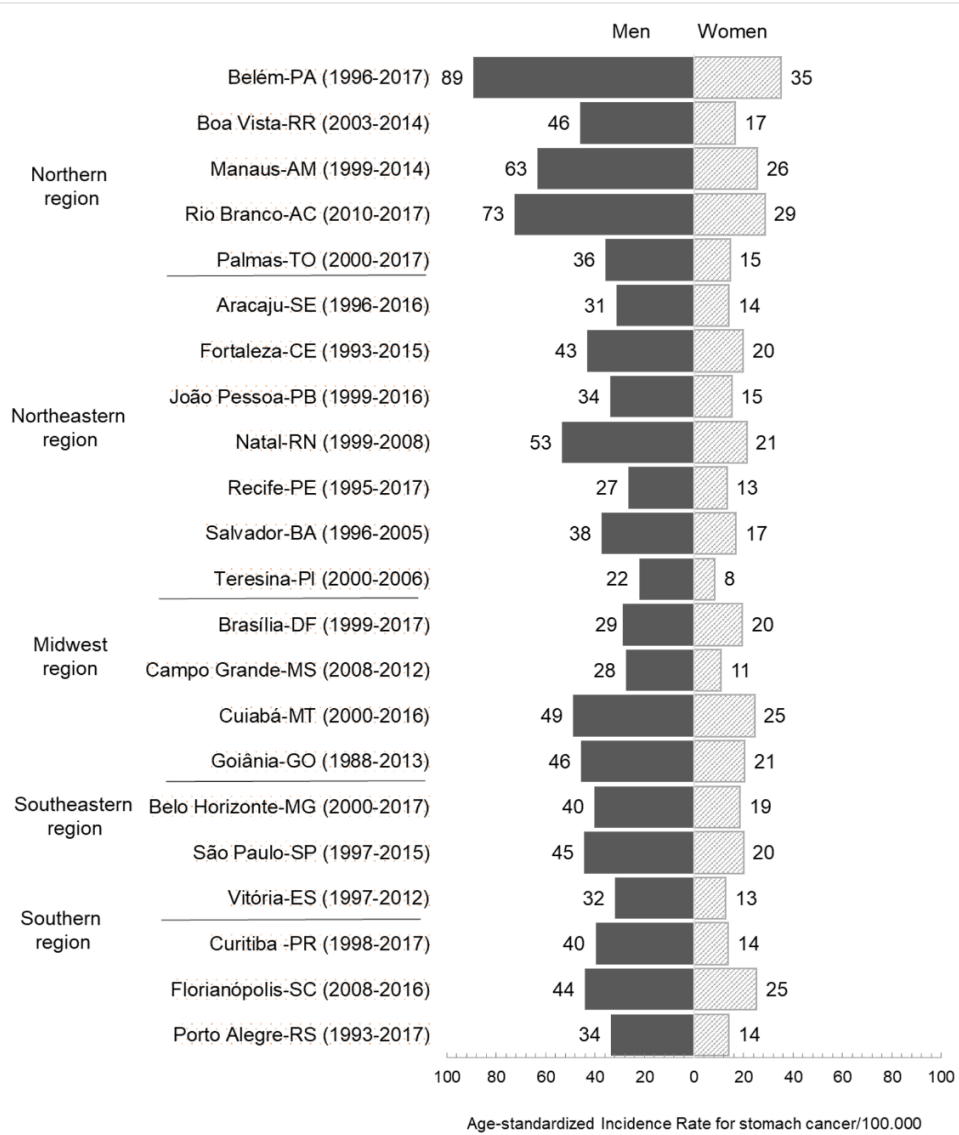


Figure 1. Age-standardized incidence rates of stomach cancer among men and women in 22 Brazilian capitals (PBCRs)

Table 1. Age-standardized incidence (ASIR) and annual average percentage change (AAPC) of Stomach Cancer in Brazilian capitals

Region	Capitals (PBCR)	Period years	ASIR		AAPC					
			Men	Women	Men			Women		
					AAPC	IC	p	AAPC	IC	p
Northern	Belém (PA)	1996-2017	89.3	35.3	-0.9	-1.9; 0.1	0.082	-0.7	-1.1; 2.5	0.436
	Boa Vista (RR)	2003-2014	46.0	16.7	-2.2	-9.4; 5.5	0.528	-4.3	-14.6; 7.3	0.412
	Manaus (AM)	1999-2014	63.3	25.7	0.4	-1.8; 2.5	0.724	8.4	-0.5; 18.1	0.064
	Rio Branco (AC)	2010-2017	72.6	28.7	-2.4	-10.4; 6.3	0.507	-2.4	7.9; 3.3	0.332
	Palmas (TO)	2000-2017	35.7	14.6	-3.5	-7.7; 0.9	0.110	-8.1	25.5; 13.3	0.380
Northeastern	Aracaju (SE)	1996-2016	31.2	14.2	-2.4*	-4.0; -0.7	0.008	-0.3	2.2; 1.5	0.696
	Fortaleza (CE)	1990-2015	43.3	19.8	-1.7*	-2.3; -1.0	<0.001	0.2	-0.6; 1.0	0.630
	João Pessoa (PB)	1999-2016	33.8	15.2	1.6	-0.7; 4.0	0.167	1.5	0.8; 3.8	0.186
	Natal (RN)	1999-2008	53.4	21.3	-4.0	-9.0; 1.3	0.120	-1.7	-6.5; 3.3	0.441
	Recife (PE)	1995-2017	26.6	13.3	0.0	-1.1; 1.1	0.982	-0.4	-1.8; 0.9	0.521
	Salvador (BA)	1996-2005	37.5	17.0	-1.5	-5.3; 2.4	0.397	0.4	-4.0; 5.1	0.829
	Teresina (PI)	2000-2006	22.2	8.4	-1.7	-16.0; 14.9	0.784	3.1	-15.4; 25.7	0.707
Midwest	Brasília (DF)	1999-2017	36.9	17.2	-2.5	-5.4; 0.4	0.083	-1.8	-4.6; 1.0	0.193
	Campo Grande (MS)	2008-2012	27.6	10.9	-8.3	-27.6; 16.2	0.329	-9.1	-32.4; 22.3	0.383
	Cuiabá (MT)	2000-2016	48.8	24.5	-4.0*	6.7; 1.2	0.008	-1.3	-3.8; 1.2	0.285
	Goiânia (GO)	1988-2013	45.8	20.6	-1.4*	-2.5; -0.2	0.024	-2.1*	-3.5; 0.8	0.003
Southeastern	Belo Horizonte (MG)	2000-2017	40.3	18.5	-2.7*	-3.7; -1.7	<0.001	-1.9*	-3.1; -0.7	0.005
	São Paulo (SP)	1997-2015	44.5	20.0	-6.4*	-7.3; -5.5	<0.001	-5.1*	-6.0; -4.3	<0.001
	Vitória (ES)	1997-2012	31.9	12.8	0.4	-1.9; 2.7	0.715	0.1	-3.2; 3.5	0.945
Southern	Curitiba (PR)	1998-2017	39.8	13.8	-2.7*	-3.8; -1.7	<0.001	-4.5*	-5.5; -3.5	<0.001
	Florianópolis (SC)	2008-2016	44.1	25.2	-3.2	-7.0; 0.8	0.097	-4.7	-9.9; 0.7	0.078
	Porto Alegre (RS)	1993-2017	33.7	14.2	-3.3*	-4.2; -2.3	<0.001	-2.2*	-3.5; -0.9	0.002

IC – Confidence interval 95%

*Statistically significant difference

Table 2. Correlations age-standardized-incidence rate (ASIR) and annual-average-percentage-change (AAPC) of stomach cancer versus human development index (HDI-2010)

	ASIR						AAPC					
	Men			Women			Men			Women		
	R ²	r	Value-p	R ²	r	Value-p	R ²	r	Value-p	R ²	r	Value-p
HDI	0.305	-0.552	0.022*	0.353	-0.581	0.014*	0.051	-0.227	0.382	0.009	-0.099	0.706
HDI _{rd}	0.179	-0.423	0.091	0.193	-0.439	0.077	0.004	-0.064	0.806	0.001	0.025	0.923
HDI _{ed}	0.203	-0.451	0,069	0.256	-0.506	0.038*	0.078	-0.280	0.277	0.045	-0.212	0.413
HDI _{lg}	0.345	-0.588	0.013*	0.354	-0.595	0.012*	0.035	-0.188	0.471	0.000	-0.013	0.960

*Statistically significant difference

Legend: HDI income (HDI_{rd}), HDI education (HDI_{ed}), HDI longevity (HDI_{lg})

Anexo 2- Artigo 2

Artigo previsto a submissão no Caderno de Saúde Pública, após defesa.

MORTALIDADE POR CÂNCER DE ESTÔMAGO NO BRASIL: TENDÊNCIAS TEMPORAIS E CORRELAÇÕES COM IDH

Ana Elisa de Oliveira^{1,2}, Gisele Aparecida Fernandes^{1,3}, Max Moura de Oliveira⁴ e Maria Paula Curado^{1,3}

¹ Programa de Pós-graduação da Fundação Antônio Prudente A.C.Camargo Cancer Center São Paulo, SP, Brasil (11) 2189-5000.

² Curso de Farmácia. Escola de Ciências da Saúde. Universidade do Vale do Itajaí - UNIVALI. Itajaí, SC, Brasil. (47) 3341-7500.

³ Grupo de Epidemiologia e Estatística em Câncer, A.C.Camargo Cancer Center. São Paulo, SP, Brasil (11) 2189-5000.

⁴

Endereço para correspondência

Dr. Maria Paula Curado. AC Camargo Cancer Center, São Paulo/SP, Rua Taguá 440, 3º andar, Liberdade 01508-010, São Paulo/SP, Brasil mp.curado@accamargo.org.br

RESUMO

O câncer de estômago (CaE) é considerada a quarta causa de morte de todos os tipos de cânceres no mundo e no Brasil é quarto mais frequente para homens. As taxas de mortalidade podem ser o dobro em países com IDH maior. Dessa forma, o objetivo do trabalho foi de analisar as mudanças no perfil epidemiológico da mortalidade do CaE no Brasil e sua relação com o IDH. Para isso, foram calculadas taxas padronizadas e tendências da mortalidade do CaE (2000-2009/2010-2019) e correlacionados com o IDH. Os dados de mortalidade e populacionais foram extraídas do DATASUS, separadas por UF e região, sexo e faixa etária e os dados do IDH coletados do PNUD do Brasil. Os efeitos da idade, período e coorte de nascimento foram estimados pelo modelo APC (2000-2019). Os resultados mostraram que as taxas de mortalidade do CaE para homens são superiores a feminina. As regiões Sul e Sudeste apresentaram as maiores taxas de mortalidade e tendência de redução de CaE junto com Centro-Oeste, enquanto Nordeste e Norte obtiveram aumento de tendência. Houve correlação positiva das taxas de mortalidade com o IDH (2000) na primeira década (2000-2009) em ambos os sexos. Houve aumento das taxas com o aumento da idade e risco maior de óbito para homens e mulheres a partir dos 60 anos e nascidos a partir de 1960 nas regiões Nordeste e Norte e redução de risco para as regiões Sul, Sudeste Centro-Oeste. Dessa forma, é possível que as melhorias do IDH ao longo do tempo possam ter impactado na redução da tendência da mortalidade do CaE para as regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste e nas elevadas taxas de mortalidade, reflexo da alta incidência do CaE

provocada pelo melhor acesso ao diagnóstico. Portanto, a redução do CaE continua sendo um desafio mesmo para os países cujo IDH é muito alto.

PALAVRAS-CHAVES: mortalidade; epidemiologia; IDH; câncer de estômago.

5. Introdução

O Câncer de Estômago (CaE) é um dos principais contribuintes para a incidência e mortalidade em todo o mundo, apesar do declínio ao longo dos anos ¹⁻³. A incidência e mortalidade variam geograficamente no mundo ocupando a 5ª posição com 5,6% de todos os tipos de câncer no mundo e o quarta causa (7,7%) em mortalidade atrás do câncer de pulmão, colorretal e fígado². Em relação ao sexo, a mortalidade do CaE ocupa a 4ª posição para homens (9,1%) e a 5ª para mulheres (6,0%) no mundo ^{2,3}.

No Brasil a incidência estimada do CaE para 2020 ocupa a 4ª posição entre os homens com 13.360 casos e 6ª posição para as mulheres com 7.870 casos, o que representa 5,9% e 3,5% dos 10 tipos de câncer mais incidentes. Das regiões brasileiras as maiores incidências do CaE para homens estão na Região Norte e Nordeste com a 2ª e 3ª posição, respectivamente, e para as mulheres estão nas regiões Norte e Sul com a 5ª maior incidência de CG ⁴.

No Brasil, a mortalidade por CaE, em 2019, é o quarto mais frequente entre homens (7,9%) e o sexto entre as mulheres (5,0%)⁵. As maiores taxas ajustadas da mortalidade em 2019 encontram-se na região Norte com 13,72 e 6,16/100mil e as menores na região Centro-Oeste com 8,32 para homens e 3,35/100mil para mulheres⁶

A infecção causada pela bactéria *Helicobacter pylori* ainda é o principal fator de risco para o câncer de estômago ^{2,7-9}, mas outros fatores de risco também estão relacionados ao desenvolvimento do CaE como o excesso de consumo de alimentos preservados no sal, de álcool e tabaco, obesidade, baixa ingestão de frutas e vegetais, histórico familiar, fatores hereditários, idade avançada, exposições ocupacionais e condições socioeconômicas ^{1,2,8,9}.

A relação das desigualdades sociais com a incidência e mortalidade por câncer pode ser encontrada em alguns estudos ^{1,2,9-11}. As taxas de mortalidade podem ser cerca de 2 vezes mais altas em países com IDH mais alto (122,9-141,1 por 100.000) em relação a países com IDH mais baixo (76,7-78,0 por 100.000). Essas variações podem ser atribuídas aos diferentes fatores de riscos associados ao estilo de vida, a prevalência de *H. pylori*, preservação e armazenamento de alimentos e detecção precoce do CaE em regiões de

diferentes IDHs ². A queda na carga de doenças foi associada à melhora do Índice Sociodemográfico ¹.

No Brasil, observa-se que a incidência e mortalidade são desiguais entre as regiões ^{12,13}. Considerando que o câncer é impactado, em parte, pelo envelhecimento, crescimento populacional, como também pela mudança na distribuição e na prevalência dos fatores de risco de câncer, entre eles os o desenvolvimento socioeconômico ^{1,2,12} este estudo pretende analisar as mudanças no perfil epidemiológico da mortalidade do CaE no Brasil nas últimas duas décadas (2000-2009 e 2010-2019) e sua relação com IDH por estados e sexo. O câncer é considerado um problema de saúde pública, portanto, compreender as taxas e tendências da mortalidade permite acompanhar as mudanças no perfil epidemiológico para a formulação de estratégias preventivas.

6. Métodos

Trata-se de um estudo ecológico de série temporal. Os dados de mortalidade foram extraídos do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do Sistema Único de Saúde (DATASUS)¹⁴ por Unidade Federativa (UF), sexo e faixa etária. O critério de inclusão foram os casos classificados sob o código C-16 (neoplasia maligna do estômago), conforme a Classificação Internacional de Doenças, CID-10, com idade de 30 a 84 anos. As informações foram estratificadas segundo sexo e faixa etária agrupadas de 5 em 5 anos. Os dados populacionais também foram obtidos do DATASUS, segundo UF, sexo e faixa etária agrupadas de 5 em 5 anos a partir de 30 a 84 anos, assim como as projeções para as populações a partir de 2012 estimadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

O Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), indicador socioeconômico, foram extraídos do banco de dados do PNUD (Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento) do Brasil, que fornecem dados do IDHM (Índice de Desenvolvimento Humano Municipal) das UFs dos censos de 2000 e 2010 ¹⁵.

Para obter as taxas de mortalidade foram calculadas a taxa bruta e a taxa padronizada para cada UF, por sexo, agrupados em 2 períodos de 10 anos (2000-2009 e 2010-2019). As taxas de mortalidade foram ajustadas por faixa etária considerando a população padrão mundial proposta por Segi¹⁶.

Para as análises das tendências das taxas de mortalidade foram utilizados a análise de regressão no programa *Joinpoint Regression Program* na versão 4.7.0.0 fevereiro de 2019¹⁷. Foram calculadas as médias das variações percentuais anuais (AAPC) nas taxas de mortalidade, através da modelagem pelo método *Joinpoint*. Este método permite descrever, quantificar e avaliar se a tendência é estatisticamente significativa com $p < 0,05$.

Foram realizadas análises de correlações entre IDH e as taxas padronizadas da mortalidade e a tendência da mortalidade, usando os valores de AAPC. Os dados do IDH 2000 foram correlacionados com as taxas dos períodos de 2000-2009 e os dados do IDH 2010 com as taxas da mortalidade no período de 2010-2019. Para a realização da correlação foi utilizado o teste de correlação de Pearson e as análises foram conduzidas usando STATA 15¹⁸ e um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo. Os gráficos foram gerados pela planilha Excel[®]

Os efeitos da idade, período e coorte de nascimento nas taxas de mortalidade por câncer de estômago foram estimados pelo modelo APC (Age-Period-Cohort), que permite analisar qual dos efeitos apresenta maior impacto na evolução das taxas de mortalidade das doenças ou agravos à saúde¹⁹. Os modelos foram estimados para o Brasil e por regiões no período de 2000-2019 e por sexo. As faixas etárias foram agrupadas e intervalos de 5 anos (30 a 84 anos), somando 11 grupos etários. O período foi agrupado em intervalos de cinco anos, totalizando quatro períodos (2000-2004, 2005-2009, 2010-2014 e 2015-2019). As coortes de nascimento iniciaram-se em 1920 e terminaram em 1985, totalizando 11 coortes de nascimento. Os efeitos do APC foram calculados por meio do modelo de regressão de Poisson. A medida de associação gerada pelo modelo APC é o risco relativo (RR). O RR e os seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%), bem como os ajustes dos modelos, foram calculados e os resultados estatisticamente significativos foram aqueles com valores de $p < 0,05$. Os cálculos foram realizados utilizando o pacote Epi do software R (versão 4.2.1)²⁰.

7. Resultados

As taxas padronizadas de mortalidade de CaE foram maiores no sexo masculino em todos estados nos últimos 20 anos (2000-2019) (**Tabela 1, Figura 1**). Para homens variaram de 4,1 à 21,1/100mil enquanto para o sexo feminino a variação foi de 2,1 a 7,1/100mil. O

Amapá (AP), estado da região Norte, apresentou as maiores taxas de mortalidade para homens com 21,1/100mil (2000-2009) e 17,4/100mil (2010-2019). Para mulheres, AP de 2010-2019, mostrou a maior taxa com 6,9/100mil perdendo para Amazonas (AM) que em 2000-2009 foi 7,1/100mil. As menores taxas para homens foram alcançadas em Alagoas (AL) com valores de 4,1/100mil (2000-2009) e em Goiás (GO) com 4,3/100mil (2010-2019). Goiás (GO) juntamente com Mato Grosso (MT), em 2010-2019, obteve as menores taxas para mulheres com 2,1/100mil e em 2000-2009 foi Maranhão (MA) com 2,2/100mil. A região Sul mostrou as maiores taxa de mortalidade em 2000-2009 para homens (13,2/100mil) e mulheres (10,0/100mil) e no período de 2010-2019 foi a região Norte com 12,4/100mil e 5,5/100mil para homens e mulheres respectivamente.

As tendências das taxas de mortalidade de CaE, em 2000-2009, apresentaram aumento em 10 UFs em homens e 8 UFs para mulheres, sendo a maioria pertencentes a Região Nordeste (PB, MA, SE, PI e RN) (**Tabela 1**). O maior crescimento ocorreu em Roraima (RR), com AAPC 16,6% para homens e 16,7% para mulheres, que junto com mais 2 estados (TO e PA) apontam o Norte e Nordeste como regiões crescentes da mortalidade de CaE. Neste mesmo período (2000-2009) as regiões Sudeste (SP e RJ) e Sul (PR) apontam para a redução com valor máximo de -4,3% para homens em São Paulo e -4,4% para mulheres no Paraná. O estado MS foi o único da região Centro-Oeste com redução para homens.

Para o período de 2010-2019 mais da metade dos estados (18/26) mostraram estabilidade na tendência de mortalidade do CaE para o sexo masculino, 4 estados com aumento (1 em cada região) e 4 estados com reduções, todos na região Sudeste e Sul. Desde 2000, PA e CE indicam crescimento na mortalidade e SP, RJ e PR redução. Para mulheres, 2010-2019, a maioria dos estados (21/26) indicaram estabilidade da mortalidade e 2 estados aumento com 4,1% (AL) e 4,8% (MA).

Os estados RR, PB, PI, RN e SE, em ambos os sexos, alcançaram estabilidade no período de 2010-2019, após crescimento de 2000-2009, mas não foi suficiente para alcançar a estabilidade nas regiões Norte e Nordeste. O resultado mais preocupante está em Pará, para homens e Maranhão para mulheres com aumento da mortalidade nos 2 períodos analisados.

Os estados que apresentaram redução da mortalidade na primeira e segunda década foram RJ, SP e PR o que provavelmente contribuiu para a redução observadas nas regiões

Sul e Sudeste para homens, assim como MG, que alcançou a redução (2010-2019) após a estabilidade em 2000-2009. Para homens, esse resultado é importante devido a elevadas taxas nesses estados.

Tabela 1. Taxas padronizadas e tendências da mortalidade do câncer de estômago por Unidade Federativa do Brasil, sexo, nos períodos de 2000-2009, 2010-2019 e 2000-2019.

	Masculino					Feminino				
	Taxas padronizadas		AAPC (IC95%)			Taxas padronizadas		AAPC (IC95%)		
	2000-2009	2010-2019	2000-2009	2010-2019	2000-2019	2000-2009	2010-2019	2000-2009	2010-2019	2000-2019
BRASIL	10,8	9,2	-1,6* (-2,9; -0,2)	-0,8 (-1,9;0,3)	-1,4*(-1,8; -1,0)	4,5	4,1	-1,4 (-3,2;0,3)	-0,1 (-1,2;1,1)	-0,9*(-1,4; -0,4)
Região Norte	10,7	12,4			1,9*(1,3;3,5)	5,1	5,5			1,3*(0,5;2,1)
Acre (AC)	7,3	12,6	-3,8 (-13,0;6,3)	3,1(-8,3;15,6)	4,3*(0,6;8,1)	3,9	5,9	-10,5(-21,3;1,7)	4,2(-4,3;13,5)	2,7(-1,6;7,1)
Amazonas (AM)	13,7	16,9	0,9(-1,7;3,5)	1,5(-1,9;5,1)	2,1*(1,1;3,1)	6,6	7,1	0,2(-2,9;3,5)	0,8(-1,8;3,4)	0,9(-0,0;1,8)
Amapá (AP)	21,1	17,4	-3,8(10,1;2,8)	1,5(-4,8;8,3)	-1,6(-3,7;0,5)	6,9	6,6	-8,0(-23,9;11,2)	2,9(-5,9;12,5)	-0,2(-4,8;4,6)
Pará (PA)	10,5	12,3	3,5*(1,2;5,8)	2,7*(0,0;5,5)	2,1*(1,3;2,9)	5,0	5,4	4,3*(0,6;8,2)	3,0(-0,3;6,5)	1,7*(0,5;2,9)
Rondônia (RO)	10,7	9,7	0,8(-4,4;6,2)	2,4(-0,9;5,8)	-0,1(-1,5;1,3)	4,4	4,4	-4,1(-9,2;1,3)	2,4(-1,3;6,3)	-0,1(-1,5;1,3)
Roraima (RR)	11,6	11,5	16,6*(1,6;33,9)	5,8(-4,7;17,5)	3,7(-0,7;8,4)	4,8	6,0	16,7*(2,5;33,0)	13,4(-3,9;33,8*)	5,8*(0,6;11,4)
Tocantins (TO)	4,5	6,3	4,8*(1,1;8,6)	5,2(0,2;10,8)	4,0*(2,6;5,5)	2,9	3,0	2,4(-7,0;12,6)	-1,2(-6,8;4,8)	1,0(-1,5;3,5)
Região Nordeste	7,2	8,2			1,9*(1,3;2,5)	3,4	3,9			1,9*(1,2;2,6)
Alagoas (AL)	4,1	5,5	6,1(0,2;12,8)	1,8(-2,0;5,8)	3,7*(2,0;5,4)	2,3	2,3	4,4(-3,7;13,1)	4,1*(1,1;7,1)	1,4(-0,6;3,4)
Bahia (BA)	6,2	6,7	1,7(-0,6;4,0)	1,1(0,1;2,3)	1,0*(0,5;1,6)	3,0	3,4	5,0*(1,5;8,5)	1,0(-0,5;2,60)	2,1*(1,2;3,1)
Ceará (CE)	11,8	11,8	1,8*(0,0;3,5)	3,0*(0,9;5,1)	0,8*(0,1;1,5)	5,3	5,3	1,7(-0,7;4,0)	0,8(-1,2;2,9)	0,8*(0,1;1,5)
Maranhão (MA)	5,1	7,4	10,8*(7,4;14,3)	2,9(-0,1;6,0)	5,1*(3,7;6,6)	2,2	3,2	11,2*(4,0;18,9)	4,8*(1,6;8,2)	5,3*(3,4;7,3)
Paraíba (PB)	6,4	9,2	13,1*(6,7;19,8)	1,4(-1,8;4,6)	5,3*(3,2;7,5)	3,2	4,5	10,3*(5,0;15,9)	-1,4(-4,0;1,2)	4,2*(2,4;6,2)
Pernambuco (PE)	7,5	8,4	3,3*(1,3;5,2)	1,3(0,9;3,6)	1,7*(1,0;2,4)	3,6	3,8	2,8(-0,5;6,2)	0,5(-1,1;2,1)	1,2*(0,3;2,0)
Piauí (PI)	4,9	5,9	7,1*(4,6;9,7)	4,2(-0,5;9,2)	3,1*(1,7;4,5)	2,7	2,9	7,9*(1,3;14,8)	1,9(-2,2;6,2)	2,3*(0,4;4,3)
Rio Grande do Norte (RN)	9,0	9,6	4,4*(1,8;7,1)	-0,3(-2,6;1,9)	1,3*(0,3;2,3)	4,1	4,6	4,3*(1,5;7,1)	1,8(-1,1;4,9)	1,9*(0,9;2,8)
Sergipe (SE)	6,2	6,7	9,7*(4,5;15,2)	-0,3(-3,7;3,2)	2,3*(0,4;4,2)	2,7	3,2	10,4*(3,3;18,0)	-2,3(-6,3;1,70)	3,1*(0,8;5,4)
Região Centro-Oeste	9,9	8,0			-1,9*(-2,5;1,2)	4,3	3,7			-1,5*(-2,3; -0,6)
Goiás (GO)	8,1	4,3	-0,4(-3,4;2,6)	1,8(-2,0;5,8)	-5,3*(-6,7; -3,8)	3,8	2,1	-0,9(-3,9;2,2)	-6,8*(-9,7; -3,9)	-4,8*(-6,0; -3,7)
Mato Grosso do Sul (MS)	12,1	5,2	-2,7*(-5,0;0,3)	1,1(-0,1;2,3)	-7,3*(-8,8; -5,9)	4,6	2,4	-2,6(-6,5;1,5)	-10,8*(-16,5; -4,7)	-6,0*(-7,8; -4,1)
Mato Grosso (MT)	10,1	4,8	-4,1(-8,5;0,6)	3,0*(0,9;5,1)	-6,3*(-7,7; -5,0)	4,3	2,1	-5,7(-11,8;0,7)	-9,3*(-13,9; -4,3)	-6,4*(-8,2; -4,6)
Região Sudeste	12,3	9,3			-2,7*(-3,2; -2,3)	4,9	4,1			--1,9*(-2,4; -1,3)
Espírito Santo (ES)	13,9	10,7	1,3(-4,7;2,1)	-1,7(-4,0;0,8)	-2,3*(-3,2; -1,4)	5,4	4,3	-2,4(-6,0;1,5)	0,4(-1,2;2,0)	-1,8*(-2,7; -0,8)
Minas Gerais (MG)	9,9	8,5	-1,5(-3,6;0,6)	-1,4*(-2,6; -0,2)	-1,4*(-1,9;0,9)	4,2	3,7	-2,2(-4,3;0,0)	-0,9(-2,0;0,2)	-1,3*(-1,8; -0,8)
Rio de Janeiro (RJ)	11,2	6,4	-2,8*(-4,3; -1,2)	-7,6*(-9,2; -6,0)	-5,3*(-6,0; -4,5)	4,8	4,7	-1,8*(-3,3; -0,4)	-1,0(-2,7;0,60)	-1,6*(-2,1; -1,1)
São Paulo (SP)	13,9	9,9	-4,3*(-5,8; -2,8)	-2,1*(-3,1; -1,4)	-3,3*(-3,7; -2,8)	5,3	4,3	-4,0*(-5,7; -2,3)	-0,6(-2,0;0,9)	-2,1*(-2,7; -1,5)
Região Sul	13,2	5,0			-2,7*(-3,2; -2,2)	10,0	4,2			-1,8*(-2,4; -1,1)
Paraná (PR)	14,9	11,2	-3,8*(-6,1; -1,4)	-2,7*(-3,9; -1,5)	-3,0*(-3,5; -2,4)	6,0	4,6	-4,4*(-7,1; -1,7)	-0,4(-2,6;1,8)	-2,5*(-3,4; -1,6)
Rio Grande do Sul (RS)	11,1	8,5	-0,9(-2,3;0,5)	3,0*(1,0;5,0)	-0,6(-1,4;0,2)	4,3	3,8	-4,1*(-6,5; -1,6)	-0,7(-2,1;0,7)	-1,5*(-2,3; -0,7)
Santa Catarina (SC)	14,6	11,1	-2,9(-6,1;0,3)	-1,4(-3,1;0,4)	-2,6*(-3,4; -1,8)	5,0	4,6	-1,3(-4,1;1,7)	-0,1(-2,5;0,9)	-0,9*(-1,6; -0,1)

AAPC – Average Annual Percent Change
 *Diferença estatística significativa (valor p<0,05)
 IC – Intervalo de Confiança 95%

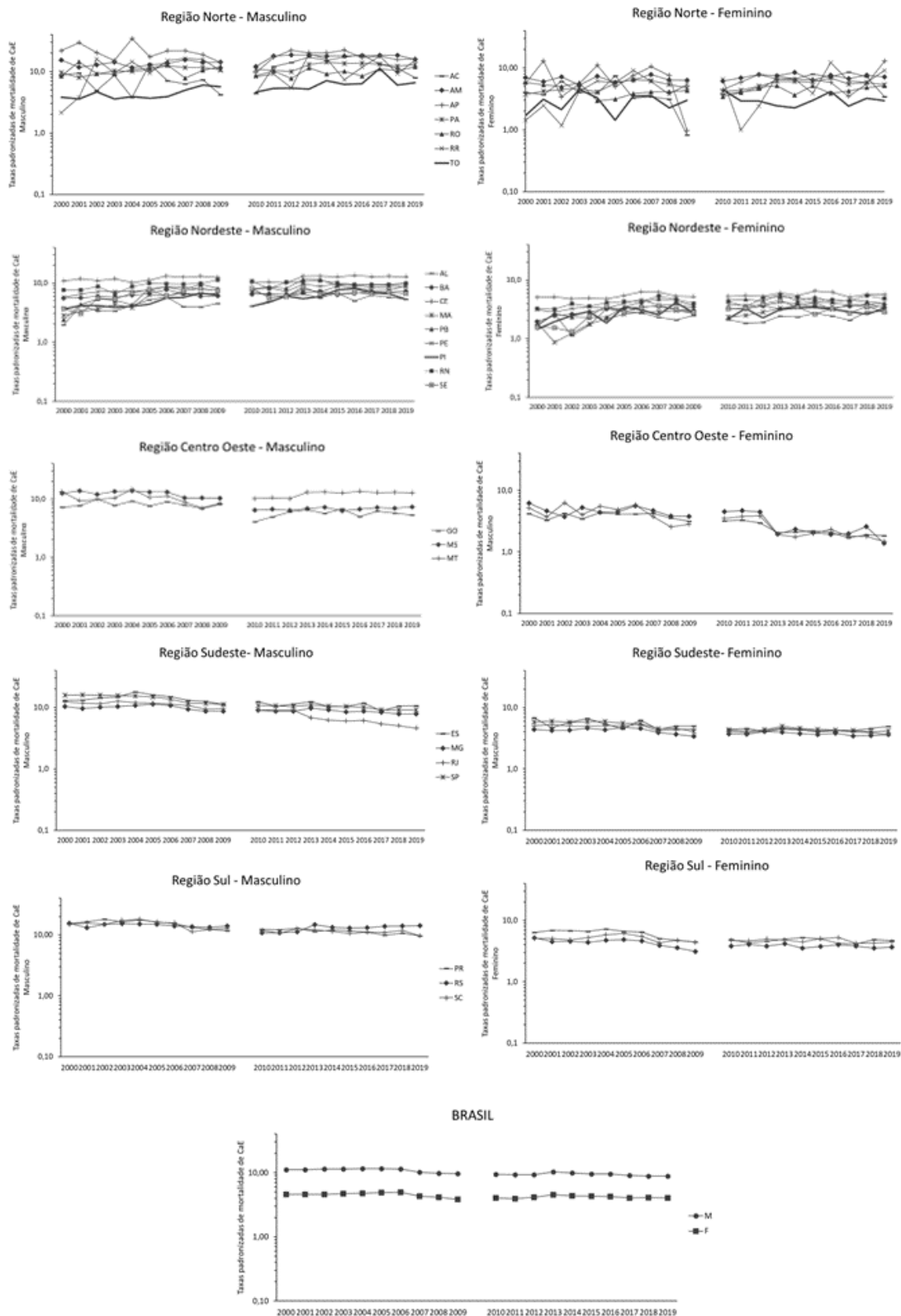


Figura 1. Taxas padronizadas de mortalidade por câncer de estômago por Região do Brasil, por ano e sexo.

A análise de idade-período-coorte (2000-2019) mostrou um aumento progressivo das taxas de mortalidade de CaE com o aumento da idade. O risco maior de óbito ($RR>1$), em homens e mulheres, ocorreu para os nascidos após a década de 1960 e a partir dos 60 anos de idade. As regiões Nordeste e Norte apontam um aumento de risco de óbito e as regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste redução de risco para ambos os sexos na mesma coorte (**Figura 2**). Vale destacar que no mesmo período as regiões Norte e Nordeste mostraram tendência de aumento de mortalidade para ambos os sexos e as regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul redução em homens e mulheres (**Tabela 1**).

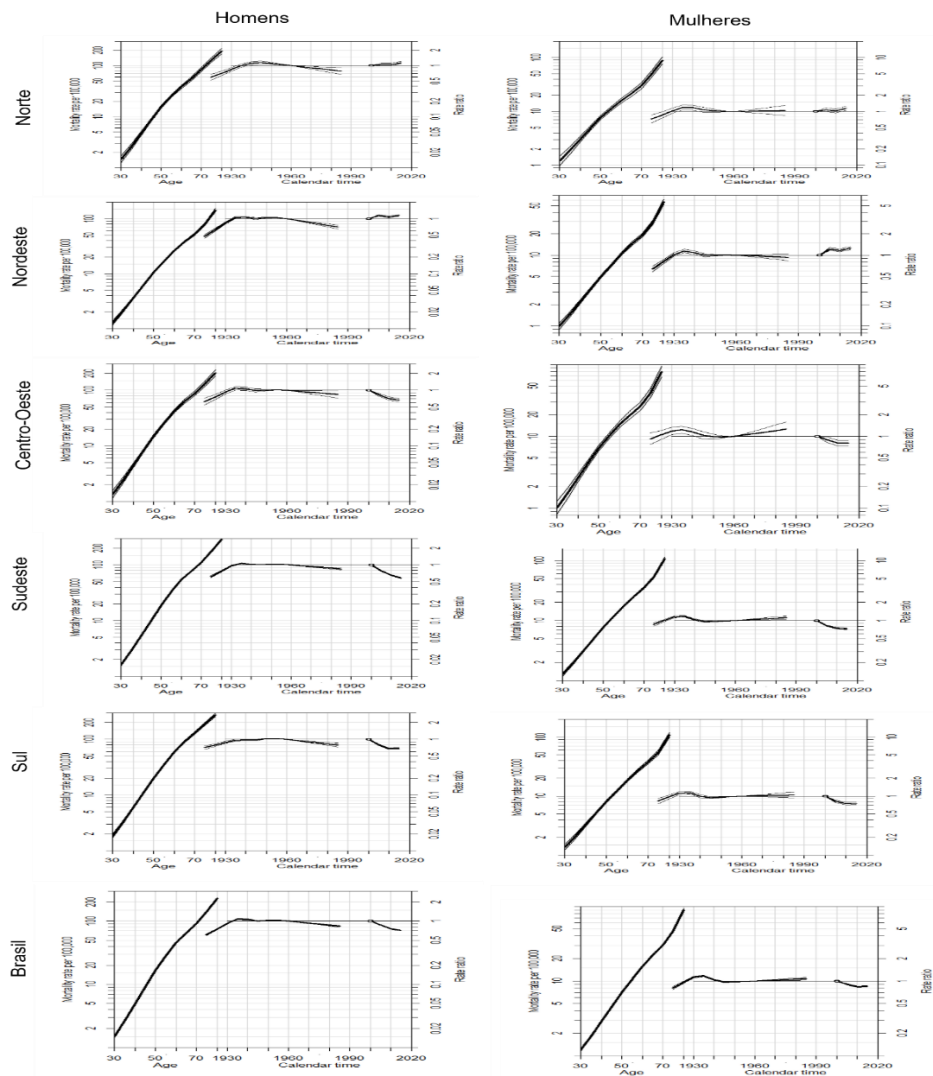


Figura 2. Efeitos da idade, período e coorte na mortalidade (2000-2019) de câncer de estômago por sexo, por regiões brasileiras.

As análises de correlações mostraram-se positivas, entre as taxas padronizadas da mortalidade de CaE (2000-2009) e o IDH (2000) em homens ($p=0,0005$) e mulheres ($p=0,0038$) (**Tabela 2**). Não houveram correlações do IDH (2010) para as taxas ajustadas no período de 2010-2019 em homens ($p=0,6367$) e em mulheres ($p=0,6370$). As análises de correlações entre a tendência de mortalidade de CaE (2000-2009) e o IDH (2000) em homens ($p=0,0018$) e em mulheres ($p=0,0120$) foram negativas. Para o período de 2010-2019 a correlação negativa foi obtida para homens ($p=0,0085$) mas não observada para mulheres ($p=0,0957$).

Tabela 2. Correlação das taxas padronizadas e tendências da mortalidade do câncer de estômago nos períodos de 2000-2009 e 2010-2019 com o IDH 2000 e 2010, respectivamente, por sexo.

	Masculino				Feminino			
	Taxa		AAPC		Taxa		AAPC	
período	2000-2010	2010-2019	2000-2010	2010-2019	2000-2010	2010-2019	2000-2010	2010-2019
IDH	2000	2010	2000	2010	2000	2010	2000	2010
r	0,6376	-0,0972	-0,5818	-0,5059	0,5480	-0,0972	-0,4849	-0,3337
Valor-p	0,0005*	0,6367	0,0018*	0,0084	0,0038*	0,6367	0,0120*	0,0957

AAPC – Average Annual Percent Change

*valor $p < 0,05$ significativo

5. Discussão

As taxas de mortalidade do CaE foram maiores no sexo masculino, com taxas superiores e o dobro das taxas femininas. A maior taxa de mortalidade encontra-se na região Norte (Amapá), mas as regiões Sul e Sudeste apresentaram os estados com as taxas de mortalidade mais elevadas. A Região Nordeste concentra as menores taxas padronizadas, no entanto, foi observado uma tendência de aumento da mortalidade na maior parte dos estados no período de 2000-2009 para homens e mulheres e, na década seguinte, o comportamento foi de estabilidade. A Região Norte também apresentou alguns estados com tendência de aumento na mortalidade nos últimos 20 anos em homens e mulheres. Os estados que apresentaram tendência de redução nas taxas de mortalidade estão concentrados nas regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul. O Rio de Janeiro, São Paulo e Paraná foram os estados que mostraram redução na tendência da mortalidade nos dois períodos analisados, para homens.

Houve correlação positiva do aumento das taxas ajustadas da mortalidade (2000-2009) com o aumento do IDH para ambos os sexos e correlação negativa da redução da tendência da mortalidade com aumento do IDH para o mesmo período e em ambos os sexos.

A diferença de sexo observada nas taxas da mortalidade é semelhante às aquelas obtidas na maior parte do mundo¹⁻³ e, em parte, pode estar atribuído às taxas de incidência do CaE, que são praticamente o dobro no sexo masculino^{2,9} ou a fatores de risco como a falta de higiene, menor consumo de frutas ou vegetais e maior consumo de tabaco em homens²¹. As taxas da mortalidade de CaE observadas neste estudo estão próximas às taxas de mortalidade padronizadas no mundo para este tipo de câncer que é de 11,0 e 4,9/100mil para homens e mulheres respectivamente² e para o Brasil 15,6/100mil para homens e 6,7/100mil para mulheres²¹.

As variações regionais e temporais da mortalidade de CaE podem estar relacionadas às taxas de incidência². O CaE raramente é detectado de forma precoce por isso a mortalidade por esse câncer é elevada^{3,21}. O CaE é o 2º tipo de câncer mais frequente (11,75/100mil) para homens na Região Norte o que pode explicar as elevadas taxas de mortalidade nessa região. Na região Sul e Sudeste o CaE, é o 4º câncer mais frequente com taxas em homens de 16,02/100 mil e 13,99/100mil respectivamente⁴, com taxas maiores do que as observadas no estudo. Na Região Nordeste, o CaE é o 3º mais frequente para homens (10,63/100mil) o que pode ter contribuído com o aumento das taxas de mortalidade observadas na última década⁴.

As diferenças geográficas e tendências da mortalidade do CaE podem ser atribuídas ao índice de desenvolvimento socioeconômico com taxas de mortalidade e incidência mais elevadas em países com IDH alto¹¹. As melhores condições de vida, alimentação saudável, melhores práticas de preservação de alimentos ligadas à refrigeração durante o transporte e armazenamento de alimentos, melhora de higiene, redução da prevalência da *H. pylori* mesmo de forma não planejada são resultados do aumento do IDH^{1,2,22}. O maior acesso aos serviços de saúde, diagnóstico e tratamento podem ter contribuído na redução das taxas de mortalidade do CaE, quando comparados com a incidência^{1,3,21}. Isso poderia explicar as correlações negativas entre a redução da tendência da mortalidade com o aumento do IDH (2000-2009), o que não ficou evidenciado de 2010-2019 para mulheres.

O aumento das taxas pode estar relacionado com a implementação e implantação de Registros de Câncer de Base Populacional. A detecção em estadiamento inicial do câncer de

estômago possibilita um tratamento precoce e adequado, o que pode indicar tendência de redução de mortalidade do CaE²¹. O aumento de tendências das mortalidades da região Nordeste pode ser explicado pelo IDH baixo (0,512) em 2000, e justifica a tendência de estabilidade obtida com a melhora do IDH para médio em 2010 (0,660). O mesmo pode ser estendido para as regiões Sul (0,663), Sudeste (0,658) e Centro-Oeste (0,610) de IDH médio que apresentam taxas mais elevadas com predomínio de redução da tendência de mortalidade. A Região Norte em 2000 apresentou IDH baixo (0,541) refletido na tendência de aumento e estabilidade de 2000-2009, mas em 2010, apesar da melhora do IDH para médio (0,684) não apresentou melhora na tendência no período seguinte.

Em 2010, houve aumento do IDH em todas as regiões brasileiras alcançando nível médio a alto, mas, apesar dessa melhoria, as correlações não se mostraram presentes. No entanto, a Região Nordeste, em 2010-2019, apresentou avanço com a obtenção da estabilidade da tendência da mortalidade em Paraíba, Piauí, Rio Grande do Norte e Sergipe para homens e mulheres e no Maranhão e Pernambuco para homens e BA para mulheres. Apesar do IDH de SP (0,783), SC (0,774) e RJ (0,761) ocuparem a 2ª, 3ª e 4ª posição respectivamente de maior IDH em 2010¹⁵, somente RJ e SP obtiveram êxito em manter a tendência de redução na mortalidade no período de 2010-2019, mesmo assim, não o suficiente para reduzir as taxas de mortalidade.

Também foi possível observar que alguns estados apresentaram tendência de aumento da mortalidade na primeira década e estabilidade no segundo período de análise, o que sugere que o sistema de saúde local tenha sido mais eficaz na redução da mortalidade, mas ainda precisam ser fortalecidas e complementadas para alcançar a redução significativa. Vemos que, apesar da melhoria na redução das tendências da mortalidade de CaE em alguns estados, principalmente na região Sul e Sudeste, muito ainda é necessário para que se vença o passivo histórico de desigualdades e reduza as taxas de mortalidade. E, em contrapartida, os estados de PA, CE e MT para homens e AL e MA para mulheres, que apresentaram tendência de aumento nos últimos anos requerem prioridades na atenção à saúde.

A utilização da endoscopia digestiva alta (EDA) como rastreamento tem demonstrado uma possibilidade de redução da mortalidade por câncer gástrico^{21,23,24}. Os procedimentos endoscópicos iniciaram na década de 60, mas em meados de 1990 foram obtidos melhores avanços tecnológicos²⁵. Em um estudo realizado no Brasil (2008-2009)

mostrou que os estados onde mais se realizaram EDA pelo Sistema Único de Saúde (SUS) estavam concentrados na região Nordeste (média nacional de 550 exames/100mil habitantes/ano) e que representou metade dos exames realizados na Inglaterra, Holanda e Irlanda ²⁶ Portanto, a entrada e aumento da utilização da EDA pode justificar as observações de tendência de redução do CaE nas regiões de Sul, Sudeste e Centro-Oeste que apresentaram evolução na classificação de IDH (2000) de médio à alto em 2010. O mesmo não ocorreu com as regiões Norte e Nordeste que obtiveram IDH alto somente no ano de 2010.

O risco maior de mortalidade de CaE a partir de 60 anos foi observado em homens e mulheres (2000 a 2019), também observada em outros estudos ²⁷. Isso pode ser explicado pela idade do diagnóstico, que geralmente ocorre entre 60 e 80 anos de idade e o tempo médio de sobrevida de 12 meses em estágio avançado, mas vale destacar que cerca de 10% dos carcinomas gástricos já são detectados aos 45 anos ou menos ^{27,28} o que pode ao longo dos anos alterar esse perfil²¹. O risco também pode ser explicado pelo elevado número de casos diagnosticados (2013-2022) a partir dos 60 anos representando 59,9% para homens e 45,2% para mulheres. A maioria dos estadiamentos ocorre nos estágios 3 e 4 para homens (80,7%) e mulheres (78,7%), assim como em todas as regiões brasileiras (> 79,3%), portanto a redução de risco observado nas regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul pode estar relacionado ao tipo de tratamento, já que o tempo de tratamento superior a 60 dias, também são observados em todas as regiões (40% dos casos) ²⁹.

Medidas para reduzir a incidência e mortalidade por câncer gástrico vem sendo amplamente investigadas em diferentes países^{1,28}. As mortes ocasionadas pelo CaE podem ser explicadas pelos diagnósticos em estágio tardio por isso justificam-se medidas com foco na prevenção, principalmente na erradicação do *H. pylori*, além de adesão ao estilo de vida saudável, mas também em diagnóstico precoce ^{1,28,30,31}.

Entre as limitações do estudo encontra-se a possibilidade de haver sub-registros de mortes nos sistemas de dados de mortalidade em determinadas áreas, especialmente nos estados das regiões Norte e Nordeste e a Qualidade das informações sobre os óbitos em relação as causas mal definidas e diagnósticos incompletos.

Diante do exposto, a análise permite verificar que as melhorias no desenvolvimento socioeconômico podem contribuir para a redução na tendência da mortalidade do CaE, mas acredita-se que melhores resultados podem ser alcançados com medidas para reduzir as

disparidades quanto aos recursos médicos e diagnósticos precoces em casos suspeitos e tratamento além da prevenção em relação aos fatores de riscos adaptados ao perfil populacional de cada estado ou região.

Esse estudo pode contribuir para implementação e fortalecimento de estratégias de saúde pública na redução da incidência e mortalidade do câncer de estômago prioritariamente para as regiões Norte e o Nordeste, investindo na redução das desigualdades socioeconômicas.

6. Referências

1. GBD 2017 Stomach Cancer Collaborators. The global, regional, and national burden of stomach cancer in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020 Jan 1;5(1):42–54.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209–49.
3. Arnold M, Abnet CC, Neale RE, Vignat J, Giovannucci EL, McGlynn KA, et al. Global Burden of 5 Major Types of Gastrointestinal Cancer. *Gastroenterology*. 2020 Jul 1;159(1):335–349.e15.
4. INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. 2019;1–120.
5. BRASIL. INCA. Instituto Nacional de Câncer. Mortalidade conforme a localização primária do tumor e sexo [Internet]. 2019 [cited 2022 Jan 31]. Available from: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>
6. BRASIL. INCA. Instituto Nacional de Câncer. Atlas on-line da mortalidade [Internet]. [cited 2022 Jan 31]. Available from: <https://www.inca.gov.br/MortalidadeWeb/pages/Modelo05/consultar.xhtml#panelResultado>
7. Rawla P, Barsouk A. Epidemiology of gastric cancer: Global trends, risk factors and prevention. *Prz Gastroenterol*. 2019;14(1):26–38.
8. Poorolajal J, Moradi L, Mohammadi Y, Cheraghi Z, Gohari-Ensaf F. Risk factors for stomach cancer: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Health*. 2020;42:1–8.
9. Luo G, Zhang Y, Guo P, Wang L, Huang Y, Li K. Global patterns and trends in stomach cancer incidence: Age, period and birth cohort analysis. *Int J Cancer*. 2017 Oct 1;141(7):1333–44.
10. Fidler MM, Bray F. Global cancer inequalities. *Front Oncol*. 2018;8(AUG):10–3.
11. Khazaei S, Rezaeian S, Soheylizad M, Khazaei S, Biderafsh A. Global incidence and mortality rates of stomach cancer and the human development index: An ecological study. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2016;17(4):1701–4.
12. Rezende LFM de, Lee DH, Louzada ML da C, Song M, Giovannucci E, Eluf-Neto J. Proportion of cancer cases and deaths attributable to lifestyle risk factors in Brazil. *Cancer Epidemiol*. 2019;59(September 2018):148–57.

13. Curado MP, e Silva DRM, de Oliveira MM, Soares F, Begnami MD, Coimbra FJF, et al. Disparities in epidemiological profile of gastric adenocarcinoma in selected cities of Brazil. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2019;20(8):2253–8.
14. DATASUS - Departamento de Informática do SUS M da S. Sistema de informação sobre mortalidade. [Internet]. [cited 2019 Jun 14]. Available from: <https://datasus.saude.gov.br/>
15. PNUD - Programa das Nações Unidas. Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil - Ranking [Internet]. 2020 [cited 2022 Jun 14]. Available from: <http://www.atlasbrasil.org.br/ranking>
16. Segi M. Cancer Mortality for Selected Sites in 24 Countries (1950-57). Cap. 7. AGE STANDARDIZATION [Internet]. Freddie Bray e Jacques Ferlay. [cited 2019 Jul 9]. Available from: <http://ci5.iarc.fr/CI5-XI/Pages/Chapter7.aspx>
17. Joinpoint Regression Program. Statistical Research and Applications. Program National Cancer Institute. 2017.
18. College Station. Stata Statistical Software: Release 15 [Internet]. Texas: StataCorp LLC; 2017 [cited 2022 Jun 14]. Available from: <https://www.uicc.org/news/globocan-2020-new-global-cancer-data>
19. Holford TR. Understanding the effects of age, period, and cohort on incidence and mortality rates [Internet]. Vol. 12, *Annu. Rev. Publ. Health*. 1991. Available from: www.annualreviews.org
20. Carstensen B PMLEHM. Epi: A Package for Statistical Analysis in Epidemiology [Internet]. 2022 [cited 2022 Sep 3]. Available from: <https://cran.r-project.org/package=Epi>
21. Smith Torres-Roman J, Alvarez CS, Guerra-Canchari P, Valcarcel B, Fabi an Martinez-Herrera J, D avila-Hern andez CA, et al. Sex and age differences in mortality trends of gastric cancer among Hispanic/Latino populations in the United States, Latin America, and the Caribbean. 2022; Available from: <https://doi.org/10.1016/j>.
22. dos Santos JEM, Crispim SP, Murphy J, de Camargo Cancela M. Health, lifestyle and sociodemographic characteristics are associated with Brazilian dietary patterns: Brazilian national health survey. *PLoS One*. 2021 Feb 1;16(2 February).
23. Hamashima C, Shabana M, Okada K, Okamoto M, Osaki Y. Mortality reduction from gastric cancer by endoscopic and radiographic screening. *Cancer Sci*. 2015 Dec 1;106(12):1744–9.
24. Zhang X, Li M, Chen S, Hu J, Guo Q, Liu R, et al. Endoscopic Screening in Asian Countries Is Associated With Reduced Gastric Cancer Mortality: A Meta-analysis and Systematic Review. *Gastroenterology*. 2018 Aug 1;155(2):347-354.e9.
25. Roberts-Thomson IC, Singh R, Teo E, Nguyen NQ, Lidums I. The future of endoscopy. Vol. 25, *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)*. Blackwell Publishing; 2010. p. 1051–7.
26. Taveira LN, Ricci TC, Queiroz MTA, Zeitune JMR. Endoscopia Digestiva Alta na Rede Pública de Saúde do Brasil-Análise quantitativa por Estados e Regiões do país. *gastroenterologia endoscopia digestiva*. 2011;30(4):142–7.
27. Eusebi LH, Telese A, Marasco G, Bazzoli F, Zagari RM. Gastric cancer prevention strategies: A global perspective. Vol. 35, *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)*. Blackwell Publishing; 2020. p. 1495–502.

28. Machlowska J, Baj J, Sitarz M, Maciejewski R, Sitarz R. Gastric cancer: Epidemiology, risk factors, classification, genomic characteristics and treatment strategies. Vol. 21, International Journal of Molecular Sciences. MDPI AG; 2020.
29. DATASUS - Departamento de informática do SUS, Ministério da Saúde. Painel - Oncologia - Brasil [Internet]. 2022 [cited 2022 Oct 4]. Available from: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?PAINEL_ONCO/PAINEL_ONCOLOGIABR.def
30. den Hoed CM, Kuipers EJ. Gastric Cancer: How Can We Reduce the Incidence of this Disease? Vol. 18, Current Gastroenterology Reports. Current Medicine Group LLC 1; 2016. p. 1–8.
31. Kumar S, Metz DC, Ellenberg S, Kaplan DE, Goldberg DS. Risk Factors and Incidence of Gastric Cancer After Detection of Helicobacter pylori Infection: A Large Cohort Study. Gastroenterology. 2020 Feb 1;158(3):527-536.e7.