

Possible associations between anemia and gastric cancer

Nathália Pereira Alves*
José de Paula Silva*
Natael Ribeiro Malta Neto*
Yara Paschoal de Souza*
Camila Belfort Piantino*

1016



Abstract

Gastric cancer has been affecting the Brazilian population, especially men and the population aged over 50 years old, and is therefore a relevant topic for promoting quality of life. This neoplasm may present comorbidities, creating obstacles in the patient's prognosis, such as anemia. Thus, herein, the analysis of the possible associations between anemia and gastric cancer, and the categorization tumor staging, histological type, location, gender, age, leukogram and cause of death of patients with gastric cancer treated at the Regional Cancer Hospital (HRC) of Passos- MG, from January 2012 to December 2014, was proposed. This was a cross-sectional observational study with data obtained from documentary sources. The results from the analysis of 78 medical records showed that 69.23% of the patients are men and the predominant age range was between 70 and 80 years (32.04%). The gastric antrum was the most recurrent location of primary tumors (26.92%) and the prevalent histological type was adenocarcinoma (66.67%). Regarding tumor staging, T3, N0, M0 was observed in 23.07% of the cases. Regarding the mortality rate, it was observed that 64.1% of the deaths resulted from cancer. Meanwhile, for the hemogram, 61% anemia was observed, and all presented normal values when the leukogram was analyzed. It is concluded that the majority of gastric cancer patients had anemia, were male, predominantly aged between 70 and 80 years, with adenocarcinoma being the most prevalent type of tumor and gastric antrum being the most affected anatomical region.

Keywords: Gastric cancer. Anemia. Prevalences. Erythrogram. Quality of life.

INTRODUCTION

The National Cancer Institute (INCA), estimated for 2018, 20,290 new cases of gastric cancer; more than 60% of these were represented by male patients and the highest incidence would be among those aged 50-70 years¹.

Gastric or stomach cancer is characterized

by abnormal growth of stomach cells, thus generating tumors. The most common histological type is adenocarcinoma, and there are GISTs (gastrointestinal stromal tumors), gastric lymphomas, sarcomas, neuroendocrine tumors, and other rarer tumors². These tumors may be located in various parts of the stomach

DOI: 10.15343/0104-7809.2019430410161029

* Universidade do Estado de Minas Gerais - Unidade Passos. Passos/MG, Brasil.
E-mail: nathaliapealves@gmail.com





and may be classified into stages; thus, just as there are different types of stomach cancer tumors. There are also several ways to treat them, such as surgery, chemotherapy, targeted therapy, and radiation therapy. However, the choice of therapeutic modality should not only be based on tumor characteristics, but also on the patient's general health⁴.

When addressing the patient's general health status, it involves not only problems that the patient had prior to diagnosis, but especially the comorbidities arising from it and its treatment⁵. For example, patients with neoplastic diseases have a high frequency of hematological alterations. The mechanisms are related to the elimination of pluripotent stem cells, damage to the bone marrow microenvironment, inhibition of production of hematopoietic growth factors and/or production of hematopoiesis inhibiting cytokines. Gastric tumor bleeding is a clinical manifestation that may occur in patients with intraluminal tumors, such as primary or metastatic tumors for the gastrointestinal and genitourinary tract. Moreover, such blood losses may be acute or chronic causing progressive decreases in iron stores⁶. Such adverse effects on hematopoiesis are often aggravated by treatment of the neoplasia (ionizing radiation, antineoplastic drugs)⁷. Thus, the patient may develop anemia, characterized by a reduction in hemoglobin levels, which may promote prognostic barriers such as excess fatigue, impacting the quality of life of the individual and the integral care of their health⁸.

The etiological diagnosis of anemia is made by performing a blood count, which is a laboratory examination that allows for the investigation of several parameters, such as hemoglobin, leukocytes, red blood cells and hematocrit values. The latter of which is responsible for assessing the degree of anemia by red cell count⁷. The change in the number of white blood cells may also be present when some types of chemotherapy are required⁹.

The focus attributed to the incidence of anemia in gastric cancer patients is justified by the literature^{5,6,10}, which show that patients with neoplastic diseases have a high frequency

of blood cell abnormalities and, among them, those affected by gastric cancer. Thus, herein, the analysis of the possible associations between anemia and gastric cancer, and the categorization tumor staging, histological type, location, gender, age, leukogram and cause of death of patients with gastric cancer treated at the Regional Cancer Hospital (HRC) of Passos-MG, from January 2012 to December 2014, was proposed.

MATERIALS AND METHODS

This was an observational cross-sectional study conducted from March 2018 to January 2019. Data from all gastric cancer patients treated at the Passos-MG Regional Cancer Hospital (HRC) from January 2012 to December 2014 were analyzed. The choice of the period was based on a pilot study, which addressed the number of cases of gastric cancer of Passos-MG HRC as well as the histological types from January 2012 to December 2014.¹¹ This study was submitted and approved by the Research Ethics Committee, under protocol number 2.836.012.

Information regarding hemogram variables, tumor staging, histological type, location, gender, age, and cause of death were obtained from the HRC's medical records and internal statistics system (SISRHC). This data was entered in an Excel spreadsheet.

For analysis of hemogram variables, the following reference values were considered:

Hematocrit (women: 36-48%; men: 40-54%);

Leukocytes (men and women: $4-11 \times 10^9$);

Hemoglobin (women: 11.5-15.5g/dL; men: 12.5-16.5g/dL);

Red blood cells (women: 4-5.4; men: $4.5-6.1 \times 10^{12}/L$)¹²

Those with hemoglobin (Hb) <10g% and hematocrit (Ht) <30% were classified as anemic⁹.



Analysis of possible associations between categorical variables (occurrence of anemia and age of patients; occurrence of anemia and gender of patients; occurrence of anemia and characteristics of tumors) was verified by the hypothesis test, Chi Squared (χ^2)¹³.

Pearson's correlation coefficient (r) was also used to demonstrate the degree of correlation through values placed between -1 (negative correlation) and 1 (positive correlation)¹⁴.

For all analyses, p -values <0.05 were considered significant.

RESULTS

1. Gender and age

Data from 78 patients with gastric cancer were analyzed. Of these patients 69.23% were male and 30.77% female. The average age was 65 years, where the minimum found was 31 and the maximum 86.

According to age group, 2 (2.56%) patients were aged between 34 and 39 years, 8 (10.25%) between 40 and 49 years, 15 (19.23%) between 50 and 59 years, 21 (26.92%) between 60 and 69 years old and 32 (41.02%) were aged 70 and above (Table 1). Thus, there was a growing prevalence beginning from the age of 30, especially between 70 and 80 years (32.04%) (Graph 1).

2. Location, histological type and tumor staging

Regarding the location of the tumor, the analyzed data showed that the gastric antrum was the site of compromised by primary tumors (26.92%) and the most prevalent histological type was adenocarcinoma (66.67%). T3 (46.15%), N0 (57.69%), M0 (67.23) staging corresponded to 23.07% of the tumors.

3. Cause of death

The mortality rate observed in the patients showed that cancer was its main cause of death (64.1%).

4. Anemia and gastric cancer

Regarding the blood count, it was noted that most patients had hemoglobin (72%), red blood cells (49%) and hematocrit (63%) levels below the recommended reference values (Graph 2). 61% of patients had anemia. Finally, the linear correlation coefficient between the hematocrit and hemoglobin variables was determined, and the result showed a correlation between the two variables ($R^2 = 0.9679$) (Graph 3).

5. Leukogram

Analyses of the leukogram demonstrate that 100% ($n=78$) of the patients had normal leukocyte levels.

6. Categorical Variables

Regarding the categorical variables (occurrence of anemia and age of patients; occurrence of anemia and gender of patients; occurrence of anemia and tumor characteristics), no significance was found in the results.

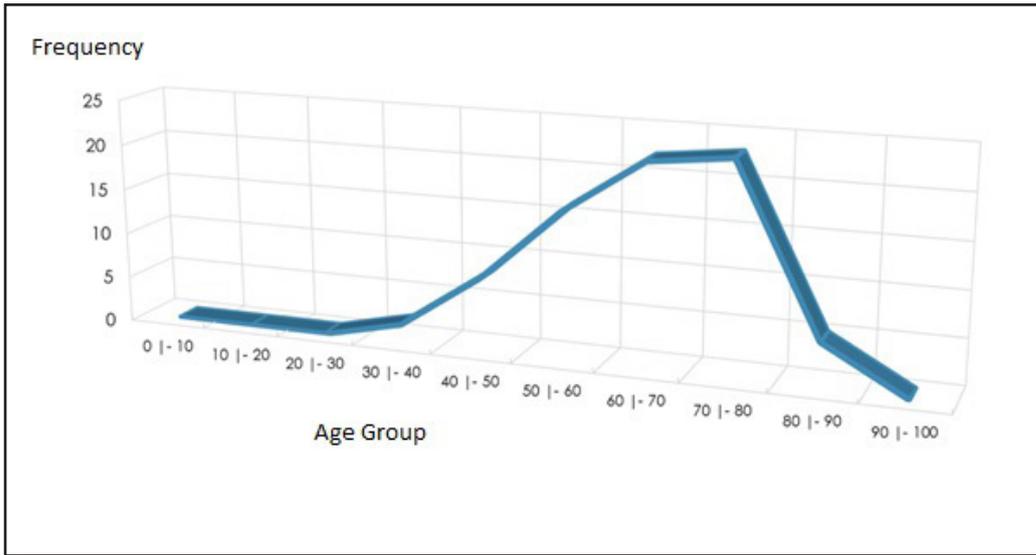
Table 1- Age frequency of gastric cancer patients treated at the Regional Cancer Hospital from January 2012 to December 2014.

Age Group	N	Frequency
34 - 39	2	2.56%
40 - 49	8	10.25%
50 - 59	15	19.23%
60 - 69	21	26.92%
70 - 86	32	41.02%

Source: Data obtained from the Regional Statistics and Registration System of the Regional Cancer Hospital (SISRHC), 2018.

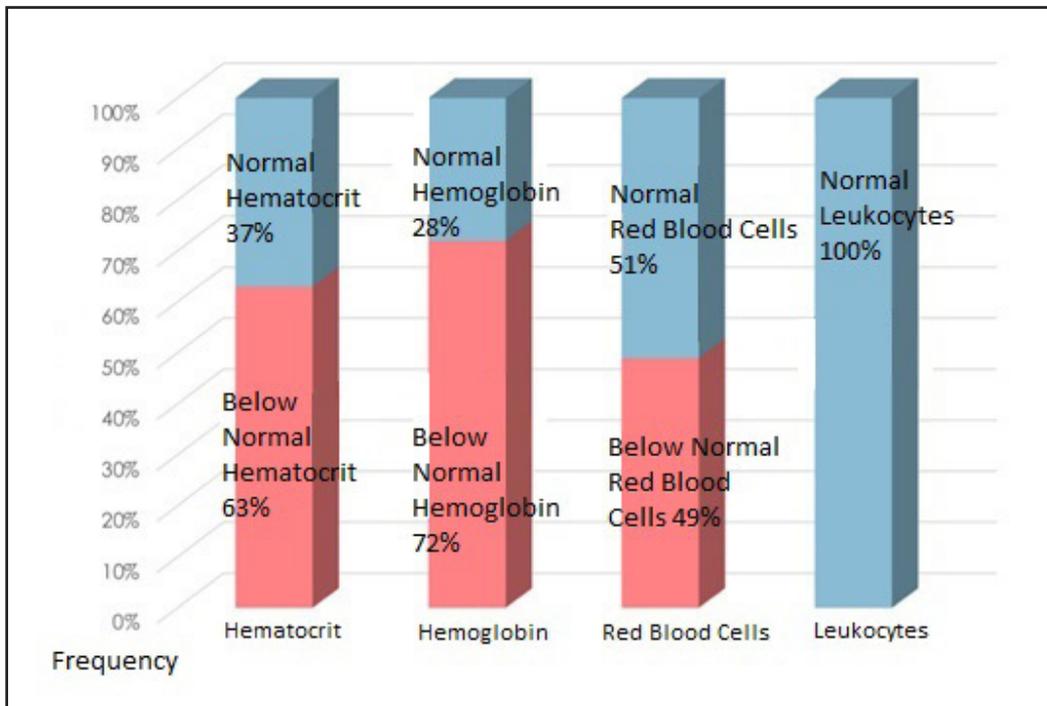


Figure 1 - Age range of gastric cancer patients treated at the Regional Cancer Hospital from January 2012 to December 2014.



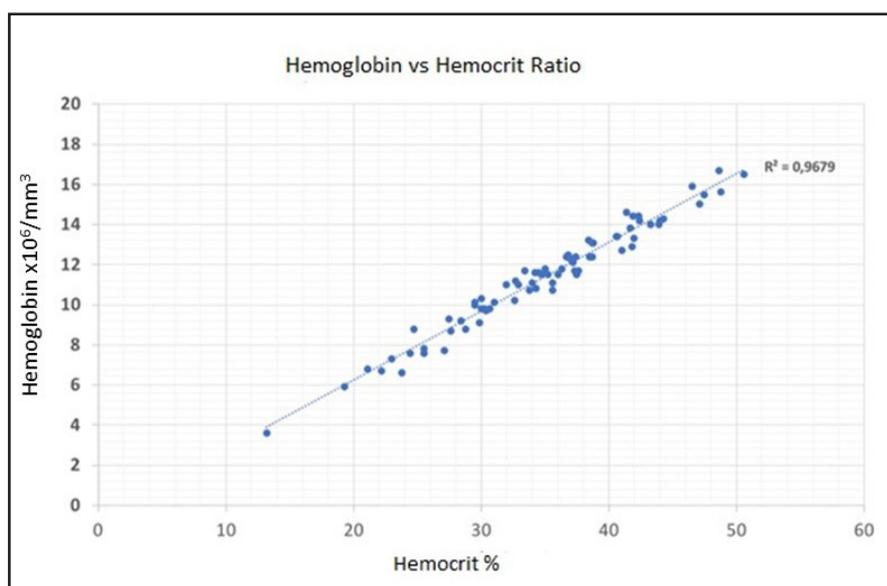
Extracted from: Internal Statistics and Registration System of the Regional Cancer Hospital (SISRHC), 2018.

Figure 2 - Number of gastric cancer patients treated at the Regional Cancer Hospital from January 2012 to December 2014 with normal and below normal erythrocyte levels.



Extracted from: Records of 78 gastric cancer patients treated at the Regional Cancer Hospital from January 2012 to December 2014.

Figure 3 - Linear correlation between hemoglobin and hematocrit levels of gastric cancer patients treated at the Regional Cancer Hospital from January 2012 to December 2014.



Extracted from: Analysis of data obtained from medical records of 78 gastric cancer patients treated at the Regional Cancer Hospital from January 2012 to December 2014.

DISCUSSION

Gastric cancer and anemia may be significantly related, as blood cells may be damaged due to treatment, or the tumor itself which may alter the organism's homeostasis⁵. It was found that 61% of cancer patients analyzed had anemia, corroborating the findings of Rocha *et al.* (2016)⁵; who demonstrated that anemia is a frequent finding in cancer patients, occurring in more than 40% of the cases studied, and patients with stomach cancer were the most affected. Similar data was observed by Lima *et al.*¹⁵ in a study on nutritional management in cancer patients, which showed that hemoglobin and hematocrit levels were below normal. Therefore, this demonstrates that such parameters are altered in these individuals.

Anemia is a frequent complication in cancer patients, as up to 70% of these patients develop it at some point in their disease or treatment⁶. This pathology may be one of the early signs of a neoplastic disease, but it is more

often related to antineoplastic treatment or disease progression. In addition, its incidence and severity may be derived from tumor type, patient age, disease stage, intensity and type of treatment¹⁵.

Therefore, maintaining adequate hemoglobin levels is important, as symptoms related to anemia such as fatigue, lethargy, dyspnea, loss of appetite and difficulty concentrating, added to other emotional and physical problems contribute negatively to the quality of life of these patients¹⁶. It is noteworthy that many patients do not have changes such as blood loss, kidney or hepatic dysfunction, spinal cord infiltration, hemolysis or nutritional deficiencies that could explain the anemia and iron deficiency diagnosed as chronic anemia¹³.

Leukocyte analysis is recurrent in the literature when treating cancer. Lundgren *et al.*¹⁷, realized that the sequence of changes in the hematopoietic system that occurs during



and after conventional external irradiation leads to a statistically significant decrease in total leukocyte counts in cancer patients, making them more debilitated. The studies by Feng *et al.*¹⁸ observed that the increase in leukocyte numbers is also associated with poor prognosis of gastric cancer. Thus, both increasing and decreasing leukocyte levels interfere with the health status of cancer patients¹⁷. In this study, there was no change in leukocyte levels of the patients studied, which characterizes a positive aspect in their prognosis. A similar finding was observed by Lima *et al.*¹⁵, who investigated patients with gastric metastasis, and adequate leukocyte levels were recorded.

Our findings also revealed that most patients were male, corroborating other findings that show that this neoplasm has an approximate 1:2 ratio in both developed and developing countries^{19,20}. In addition, it was demonstrated that the average age was 65 years. This brings a warning to oncology as an increase in this group of individuals is expected, and in the United States 1.2 million 100-year-olds are expected by 2050²¹. Similarly, this information impacts Brazil given that, currently, the number of people over 65 is approximately 1 out of 10 Brazilians and by 2060, 1 in 4 Brazilians will be in this age group²².

Among the areas affected by the primary

gastric tumor, it was shown that the gastric antrum was the most affected anatomical region (26.92%). This same data was found in the study by Carbonera²³, which documented this location in 41 (56.2%) cases. The gastric antrum is located on the inferior portion of the gastric body and superior to the pyloric canal²⁴.

Regarding the characteristics of the tumor, we observed the prevalence of adenocarcinomas, a malignant tumor of glandular origin (66.67%). According to INCA, the histological type, adenocarcinoma, is responsible for about 95% of cases of stomach tumors³. The staging of this neoplasm is based on the TNM classification, adopted worldwide and applicable only to carcinomas. T3, N0, M0 was shown to be the most prevalent; that is, most tumors penetrated the serosa, but did not reach the adjacent organs (T3), had no regional lymph node metastasis (N0), and no distant metastasis was found (M0)²⁵.

Therefore, a broader approach and monitoring of hematopoietic parameters is suggested for better management of cancer patients, as well as gaining more attention of professionals concerning the prevalence of gastric cancer in order to promote prevention and consequent assistance in the therapeutic response and promotion of quality of life in the cancer patient.

CONCLUSION

It was demonstrated in this study that the majority of gastric cancer patients had anemia, most of the cases are represented by male patients

around the age of 65 years, adenocarcinomas were the most prevalent type of tumor and the gastric antrum was the most affected anatomical region.

ACKNOWLEDGMENT: To the Minas Gerais State Research Support Foundation - FAPEMIG for granting of the scientific initiation scholarship through the 08/2017 public notice.

REFERENCES

1. INCA. Instituto Nacional do Câncer. Câncer de estômago. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. [Internet]. Ministério da Saúde. Brasil. 2018 [acesso em 2019 jan 09]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-estomago>.
2. Zilberstein B, Malheiros C, Lourenço LG, Kassab P, Jacob CE, Weston AC, Bresciani CJC, Castro O, Gama-Rodrigues J. Consenso Brasileiro sobre câncer gástrico: diretrizes para o câncer gástrico no Brasil. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2013; 26(1): 2-6.



3. INCA. Instituto Nacional do Câncer. Tipos de câncer. Câncer de estômago. [Internet]. Ministério da Saúde. Brasil.2018 [acesso em 2019 jan 09]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-estomago>.
4. ACS.AMERICAN CANCER SOCIETY. Cancer Staging [Internet] .2015 [acesso em 2017 set 25]. Disponível em: <https://www.cancer.org/treatment/understanding-your-diagnosis/staging.html#references>.
5. Rocha LA, Cavagnari MAV, Melhem ARF, Bennemann GD, Antunes LBB, Gavarrete D, Schiessel DL. Incidência de caquexia, anemia e sintomas de impacto nutricional em pacientes oncológicos. *O Mundo da Saúde*. 2016; 40(3): 353-361.
6. Calabrich AFC, Katz A. Deficiência de ferro no paciente com câncer. *ABHH*. 2010 [acesso em 2019 jan 08]; 32(2): 95-98. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v32s2/aop49010.pdf>.
7. Costa RN, Sousa CC. Anemia no paciente oncológico. *Rev Brasileira de Medicina*. 1999 set; 56(9).
8. Schlosser TCM, Ceolim MF. Fadiga em idosos em tratamento quimioterápico. Campinas-PR: Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. Programa de Pós-Graduação em Enfermagem; 2014.
9. Bornia RG, Júnior IBC, Junior JA. Protocolos assistenciais: Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro: coletânea de artigos: anesthesiologia, neonatologia, obstetrícia. Rio de Janeiro: PoD; 2013.
10. Zhu C, et al. Profiling chemotherapy-associated myelotoxicity among Chinese gastric cancer population receiving cytotoxic conventional regimens: epidemiological features, timing, predictors and clinical impacts. *J Cancer*. 2017; 18: 2614-2625.
11. Malta NNR. Perfil epidemiológico e análise de sobrevida de pacientes com câncer de estômago do Hospital Regional do Câncer de Passos. [Internet]. In: 1ª Jornada de Pesquisa e Extensão da Santa Casa de Misericórdia de Passos. Passos-MG.2017. Anais da 1ª Jornada de Pesquisa e Extensão da Santa Casa de Misericórdia de Passos. [acesso em 2017 set 25]. Disponível em <http://www.scmp.org.br/materia/631/anais-da-1ordf-jornada-de-pesquisa-e-extensao>.
12. Naoum FA, Naoum PC. Hematologia Laboratorial. Leucócitos. Editora Academia de Ciência e Tecnologia. São José do Rio Preto; 2006.
13. Martins GA. Estatística geral e aplicada. São Paulo: Atlas; 2010.
14. Figueiredo DBF, Silva JAJ. Desvendando os mistérios do coeficiente de correlação de Pearson (r). *Revista política Hoje*. 2009; 18(1).
15. Lima LC, Pedrosa AP, Pereira FO, Poltronieri TS. Manejo em Paciente com Metástase Gástrica de Câncer de Mama: um Relato de Caso. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2018; 64(1): 107-112.
16. Jacober MLV. Anemia em pacientes com câncer: Papel da atividade inflamatória sobre a eritropoiese e metabolismo do ferro [dissertação]. Campinas-PR: Faculdade de Ciências Médica da UNICAMP; 2007.
17. Lundgren MSFS, Cavalcanti MSM, Sampaio DA. Avaliação semanal dos efeitos da radioterapia externa convencional pela contagem dos leucócitos e plaquetas de pacientes portadores de câncer nas áreas de cabeça e pescoço, tórax e pelve. *Radiol Bras*. 2008; 41(1): 29-33.
18. Feng F, Zheng G, Wang Q, Liu S, Liu Z, Xu G, Guo M, Lian X, Zhang H. Low lymphocyte count and high monocyte count predicts poor prognosis of gastric cancer. *BMC Gastroenterol*. 2018; 18(11):148. PubMed; PMID 30305076.
19. Ang TL, Fock KM. Clinical epidemiology of gastric cancer. [Internet]. *Singapore Med J*. 2014; 12 (55): 621-628. [acesso em 2015 dez 10]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4291998/>.
20. Chan AOO, Wong B. Epidemiology of gastric cancer. [Internet]. Artigo Up to date. [acesso em 2015 nov 27]. Disponível em:< <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-gastric-cancer>>.
21. Kassab P, Ilias EJ, Castro OP, Jacob CE. Câncer gástrico no idoso: quando não operar?. 2007 [acesso em 2019 jan 09]. *Rev. Assoc. Med. Bras*; 53(1):1-12.
22. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Projeção da população do Brasil e das Unidades da Federação [Internet]. Brasil; 2018. [acesso em 2019 jan 11]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/>.
23. Carbonera ST. Análise de fatores relacionados à sobrevida em pacientes submetidos à gastrectomia por câncer gástrico no Hospital Governador Celso Ramos e posterior acompanhamento no Centro de Pesquisas Oncológicas [trabalho]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2011.
24. Moore KL. Anatomia orientada para a clínica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2014; 7.ed. Leão SCP. Manual de Cirurgia: neoplasia gástrica. Jundiaí-SP: Faculdade de Medicina de Jundiaí. 2018 [acesso em 2019 jan 06]. Disponível em: <http://fmj.br/Docs/ManualCirurgia/23.Neoplasia%20G%E1strica.doc>.
25. Leão SCP. Manual de Cirurgia: neoplasia gástrica. Jundiaí - SP: Faculdade de Medicina de Jundiaí. 2018 [acesso em 2019 jan 06]. Disponível em: <http://fmj.br/Docs/ManualCirurgia/23.Neoplasia%20G%E1strica.doc>.

Possíveis associações entre anemia e câncer gástrico

Nathália Pereira Alves*
José de Paula Silva*
Natael Ribeiro Malta Neto*
Yara Paschoal de Souza*
Camila Belfort Piantino*

1023



O Mundo da Saúde, São Paulo - 2019;43(4): 1016-1029
Possíveis associações entre anemia e câncer gástrico

Resumo

O câncer gástrico vem acometendo a população brasileira, sobretudo os homens e a população com idade superior a 50 anos, sendo, portanto, temática relevante na promoção da qualidade de vida. Essa neoplasia pode apresentar comorbidades, gerando entraves no prognóstico do paciente, como a anemia. Assim, propõe-se analisar as possíveis associações entre anemia e câncer gástrico, e categorizar o estadiamento tumoral, tipo histológico, localização, sexo, idade, leucograma e causa de óbito dos pacientes com câncer gástrico atendidos no Hospital Regional do Câncer (HRC) de Passos- MG, no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2014. Trata-se de um estudo observacional transversal com dados obtidos em fonte documental. Os resultados, provenientes da análise de 78 prontuários, evidenciaram que 69,23% dos pacientes são homens e a faixa etária predominante foi entre 70 e 80 anos (32,04%). O antro gástrico foi a localização mais recorrente dos tumores primários (26,92%) e o tipo histológico prevalente foi o adenocarcinoma (66,67%). Quanto ao estadiamento do tumor, foi observado em 23,07% dos casos o T3, N0, M0. Quanto ao índice de mortalidade observou-se que 64,1% dos óbitos decorreram do câncer e no hemograma notou-se 61% de anemia e que todos apresentaram valores normais quando da análise do leucograma. Conclui-se que os pacientes com câncer gástrico em sua maioria possuíam anemia, eram do sexo masculino, faixa etária predominante entre 70 e 80 anos, sendo o adenocarcinoma o tipo de tumor mais prevalente e o antro gástrico a região anatômica mais acometida.

Palavras-chave: Câncer gástrico. Anemia. Prevalências. Eritrograma. Qualidade de vida.

INTRODUÇÃO

O Instituto Nacional do Câncer (INCA), estimou para o ano de 2018, 20.290 casos novos de câncer gástrico, sendo mais de 60% destes representados por pacientes do sexo masculino e que a maior incidência seria entre aqueles com idade entre 50 - 70 anos¹.

O câncer gástrico ou de estômago é caracterizado pelo crescimento anormal das células do estômago, gerando assim os tumores. O tipo histológico mais comum é o adenocarcinoma, além disso temos os GIST (tumor estromal gastrointestinal), linfomas

gástricos, sarcomas, tumores neuroendócrinos e outros mais raros². Esses tumores podem estar localizados em diversas partes do estômago e podem ser classificados em estágios de desenvolvimento, segundo a classificação de tumores malignos TNM³. Desse modo, assim como existem diferentes tipos de tumores de câncer de estômago, também há várias maneiras de efetuar o seu tratamento, como cirurgia, quimioterapia, terapia direcionada e terapia de radiação. Contudo, a escolha da modalidade terapêutica não deve estar baseada apenas

DOI: 10.15343/0104-7809.2019430410161029

* Universidade do Estado de Minas Gerais - Unidade Passos. Passos/MG, Brasil.
E-mail: nathaliapealves@gmail.com





nas características do tumor, mas também no estado geral de saúde do paciente⁴.

Quando da abordagem do estado de saúde geral do paciente este, envolve não apenas problemáticas que o mesmo possuía anterior ao diagnóstico, mas, sobretudo as comorbidades decorrentes dele e de seu tratamento⁵. Por exemplo, os pacientes portadores de doenças neoplásicas apresentam alta frequência de alterações hematológicas. Os mecanismos estão relacionados com a eliminação das células-tronco pluripotentes, dano provocado ao microambiente da medula óssea, inibição de produção de fatores de crescimento hematopoético e/ou produção de citocinas inibidoras da hematopoese. O sangramento do tumor gástrico é uma manifestação clínica que pode ocorrer em pacientes com tumores intraluminais, como os primários, ou metastáticos para o trato gastrointestinal e genitourinário, e, tais perdas sanguíneas podem ser agudas ou crônicas ocasionando diminuição progressiva dos estoques de ferro⁶. Tais efeitos adversos sobre a hematopoese são frequentemente agravados pelo tratamento da neoplasia (radiação ionizante, drogas antiláblicas)⁷. Desse modo, o paciente pode desenvolver anemia, caracterizada pela redução dos níveis da hemoglobina, podendo promover entraves no prognóstico como o excesso de fadiga, impactando na qualidade de vida do indivíduo e no cuidado integral de sua saúde⁸.

O diagnóstico etiológico da anemia é feito mediante a realização do hemograma, exame laboratorial que permite investigar diversos parâmetros, como os valores de hemoglobina, leucócitos, hemácias e hematócritos, sendo este último responsável pela avaliação do grau de anemia através da contagem de eritrócitos⁷. A alteração no número de glóbulos brancos também pode estar presente quando da necessidade de alguns tipos de quimioterapia⁹.

O enfoque atribuído a incidência de anemia em pacientes com câncer gástrico, justifica-se pelos dados da literatura^{5,6,10} os quais denotam que pacientes portadores de doenças neoplásicas apresentam alta frequência de anormalidades nas células sanguíneas e dentre

estes, àqueles acometidos pelo câncer de estômago¹⁰. Desta maneira, propõe-se analisar as possíveis associações entre anemia e câncer gástrico, e categorizar estadiamento tumoral, tipo histológico, localização, sexo, idade, leucograma e causa de óbito dos pacientes com câncer gástrico atendidos no Hospital Regional do Câncer (HRC) de Passos-MG, no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2014.

MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo observacional do tipo transversal realizado no período de março de 2018 a janeiro de 2019. Foram analisados os dados de todos os pacientes com câncer gástrico atendidos no Hospital Regional do Câncer (HRC) de Passos-MG, no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2014. A escolha do período baseou-se em estudo piloto, o qual abordou o número de casos de câncer gástrico do HRC de Passos-MG bem como os tipos histológicos no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2014¹¹. Este estudo foi submetido e aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa, sob o protocolo de número 2.836.012.

Informações referentes às variáveis do hemograma, estadiamento do tumor, tipo histológico, localização, sexo, idade e causa de óbito foram obtidas no prontuário e Sistema de Registro e Estatística Interna (SISRHC) do HRC. Esses dados foram lançados em planilha eletrônica modelo Excel.

Para análise das variáveis do hemograma foram considerados os seguintes valores de referência:

Hematócrito (mulheres: 36-48%; homens: 40-54%);

Leucócitos (homens e mulheres: $4 \cdot 10^9$);

Hemoglobina (mulheres: 11.5-15.5g/dL; homens: 12.5-16.5g/dL);

Hemácias (mulheres: $4 \cdot 5 \cdot 4$; homens: $4 \cdot 5 \cdot 6 \cdot 1 \cdot 10^{12}$)¹²

Foram classificados como anêmicos àqueles com hemoglobina (Hb) < 10g% e hematócrito (Ht) < 30%⁹

Análise de possíveis associações entre as variáveis categóricas (ocorrência de anemia



e idade dos pacientes; ocorrência de anemia e sexo dos pacientes; ocorrência de anemia e características dos tumores) foi verificada através do teste de hipóteses, Qui Quadrado (χ^2)¹³.

Também foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson (r), com o intuito de demonstrar o grau de correlação através de valores situados entre -1 (correlação negativa) e 1 (correlação positiva)¹⁴.

Para todas as análises a significância foi considerada para valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

1. Sexo e idade

Foram analisados os dados de 78 pacientes acometidos pelo câncer gástrico. Destes pacientes 69,23% eram do sexo masculino e 30,77% do feminino. A média de idade foi de 65 anos, onde a mínima encontrada é de 31 e a máxima 86.

De acordo com a faixa etária, 2 (2,56%) pacientes apresentaram idades entre 34 a 39 anos, 8 (10,25%) entre 40 a 49 anos, 15 (19,23%) entre 50 a 59 anos, 21 (26,92%) entre 60 a 69 anos e 32 (41,02%) com idade igual ou superior a 70 anos (Tabela 1). Desse modo, observou-se prevalência crescente a partir dos 30 anos, sobretudo entre 70 e 80 anos (32,04%) (Gráfico 1).

2. Localização, tipo histológico e estadiamento tumoral

Quanto a localização do tumor, os dados analisados evidenciaram que o antro gástrico foi o local de maior acometimento por tumores primários (26,92%) e o tipo histológico mais incidente foi o adenocarcinoma, (66,67%). O estadiamento T3 (46,15%), N0 (57,69%), M0 (67,23), correspondeu a 23,07% dos tumores.

3. Causa de óbito

O índice de mortalidade observado nos pacientes evidenciou que o câncer foi sua principal causa (64,1%).

4. Anemia e câncer gástrico

Quanto ao hemograma notou-se que a maioria dos pacientes apresentaram níveis de hemoglobina (72%), hemácias (49%) e hematócrito (63%) abaixo dos valores de referência preconizados (Gráfico 2), diante desses dados, observou-se que 61% dos pacientes apresentaram anemia. Por fim, determinou-se o coeficiente de correlação linear entre as variáveis hematócrito e hemoglobina, cujo resultado demonstrou correlação entre as duas variáveis ($R^2 = 0,9679$) (Gráfico 3).

5. Leucograma

As análises referentes ao leucograma demonstram que 100% ($n=78$) dos pacientes apresentaram níveis de leucócitos normais.

6. Variáveis categóricas

Em relação às variáveis categóricas (ocorrência de anemia e idade dos pacientes; ocorrência de anemia e sexo dos pacientes; ocorrência de anemia e características dos tumores) não foi observado significância nos resultados encontrados.

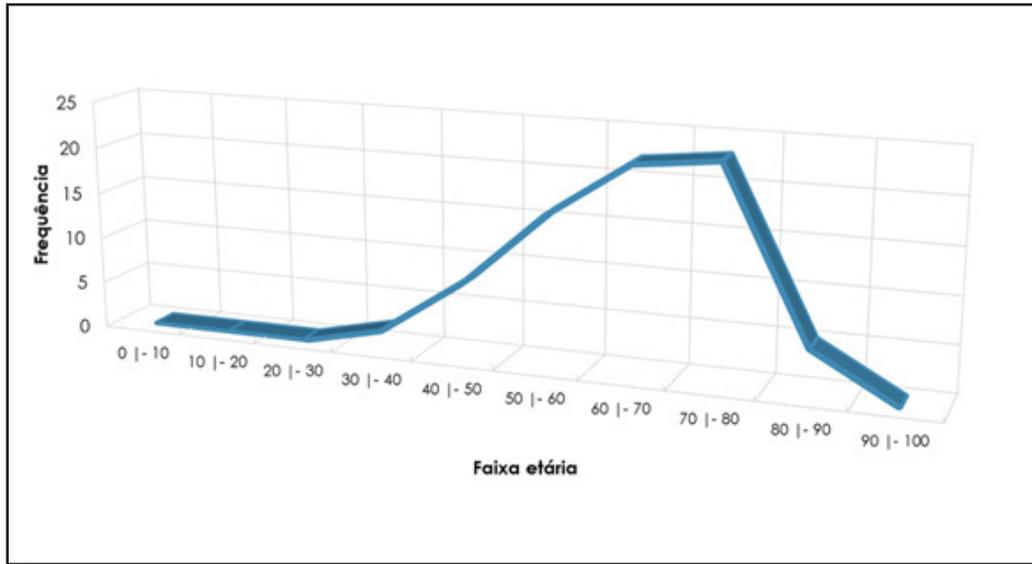
Tabela 1- Frequência da idade dos pacientes com câncer gástrico atendidos no Hospital Regional do Câncer no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2014.

Faixa Etária	N	Frequência
34 - 39	2	2,56%
40 - 49	8	10,25%
50 - 59	15	19,23%
60 - 69	21	26,92%
70 - 86	32	41,02%

Fonte: Dados obtidos do Sistema de registro e estatística interna (SISRHC) do Hospital Regional do Câncer, 2018.

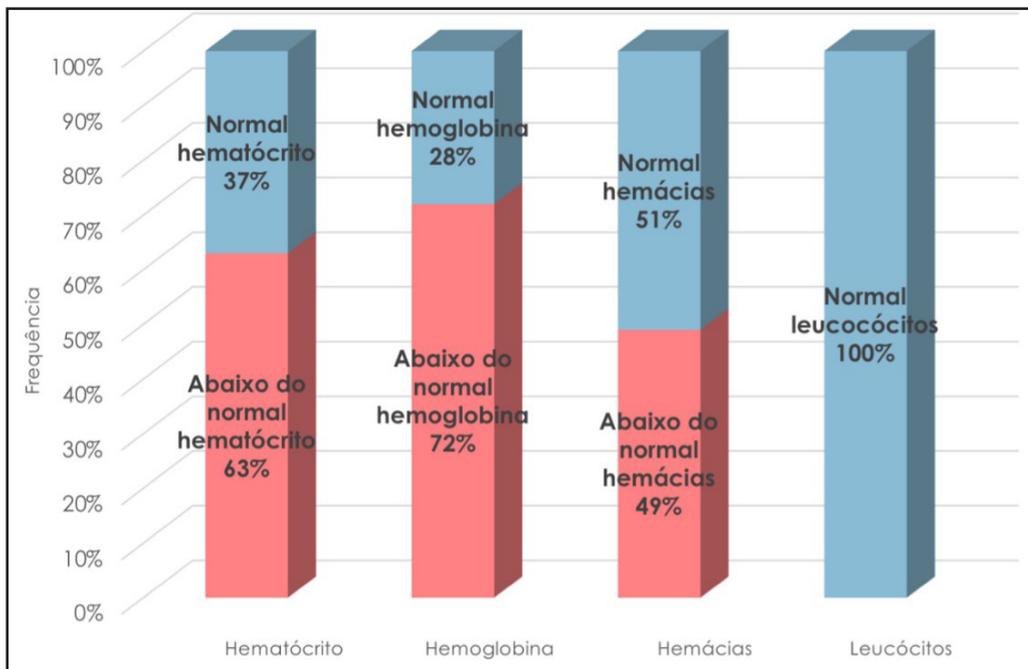


Gráfico 1 - Faixa Etária dos pacientes com câncer gástrico atendidos no Hospital Regional do Câncer no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2014.



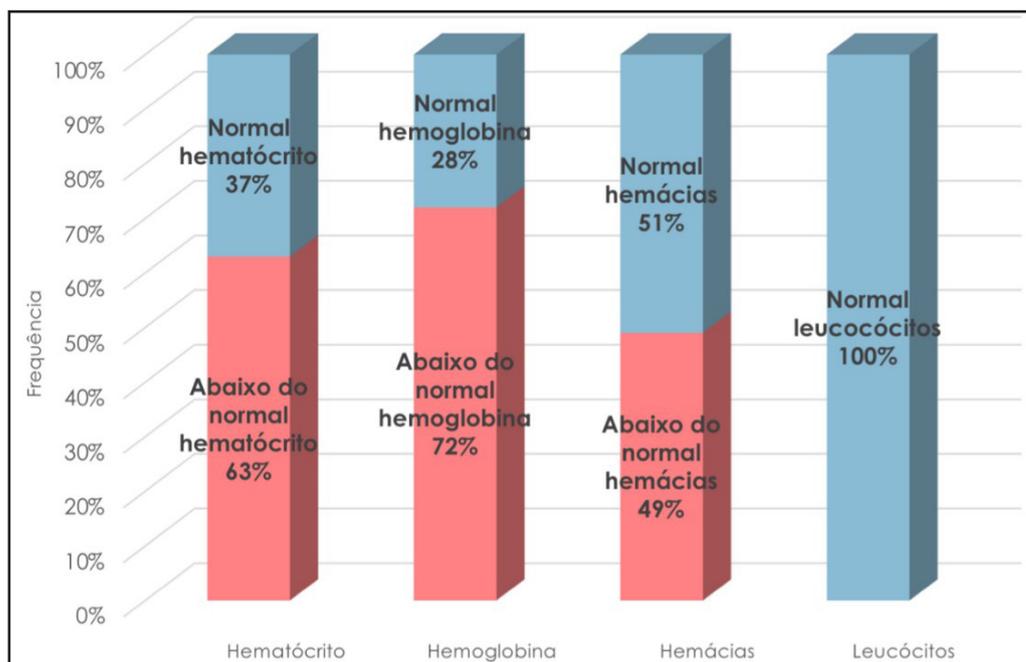
Extraído de: Sistema de registro e estatística interna (SISRHC) do Hospital Regional do Câncer, 2018.

Gráfico 2 - Número de pacientes com câncer gástrico atendidos no Hospital Regional do Câncer no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2014 com níveis de eritrócitos normais e abaixo do normal.



Extraído de: Prontuários de 78 pacientes com câncer gástrico atendidos no Hospital Regional do Câncer no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2014.

Gráfico 3 - Correlação linear entre níveis de hemoglobina e hematócrito de pacientes com câncer gástrico atendidos no Hospital Regional do Câncer no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2014.



Extraído da: Análise de dados obtidos nos prontuários de 78 pacientes com câncer gástrico atendidos no Hospital Regional do Câncer no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2014.

DISCUSSÃO

O câncer gástrico e a anemia podem apresentar relação significativa, tendo em vista que as células sanguíneas podem ser danificadas devido ao tratamento, ou o próprio tumor que pode alterar a homeostase do organismo⁵. Evidenciou-se que 61% dos pacientes oncológicos analisados apresentaram anemia corroborando com os achados de Rocha *et al.*⁵ (2016) os quais demonstraram que a anemia é um achado frequente em pacientes com câncer, ocorrendo em mais de 40% dos casos estudados, sendo que os pacientes com câncer de estômago foram os mais acometidos. Dado semelhante foi observado por Lima *et al.*¹⁵, em estudo sobre o manejo nutricional em pacientes oncológicos, o qual mostrou que os níveis de hemoglobina e hematócrito apresentavam-se abaixo do normal. Demonstrando, portanto, que tais parâmetros se encontram alterados nesses indivíduos.

A anemia é uma complicação frequente

no paciente com câncer, haja vista que até 70% destes pacientes apresentam este quadro em algum momento da sua doença ou tratamento⁶. Essa patologia pode ser um dos sinais iniciais de uma doença neoplásica, porém mais comumente relaciona-se ao tratamento antineoplásico ou à progressão de doença. Além disso, sua incidência e severidade podem advir do tipo de tumor, idade do paciente, estágio da doença, da intensidade e tipo do tratamento¹⁵.

Nesse sentido, a manutenção de níveis adequados de hemoglobina é importante, já que sintomas relacionados à anemia como fadiga, letargia, dispnéia, perda de apetite e dificuldade de concentração, adicionados a outros problemas emocionais e físicos contribuem negativamente para a qualidade de vida desses pacientes¹⁶. Ressalta-se que muitos pacientes não apresentam alterações como perda sanguínea, disfunção renal ou hepática,



infiltração da medula, hemólise ou deficiências nutricionais que poderiam explicar a anemia e a ferropenia sendo diagnosticados com anemia crônica¹³.

A análise de leucócitos é recorrente na literatura quando do tratamento do câncer. Lundgren *et al.*¹⁷, perceberam que a sequência de alterações no sistema hematopoético, que ocorre durante e depois da irradiação externa convencional leva à queda estatisticamente significativa das contagens de leucócitos totais em pacientes oncológicos, deixando-os mais debilitados. Já os estudos de Feng *et al.*¹⁸, observaram que o aumento do número de leucócitos também se associa ao mau prognóstico do câncer gástrico. Desse modo, tanto o aumento quanto a redução dos níveis de leucócitos interferem no estado de saúde do paciente oncológico¹⁷. Neste trabalho não se encontrou alteração nos níveis de leucócitos dos pacientes estudados, o que caracteriza um aspecto positivo no prognóstico dos mesmos. Achado semelhante foi observado por Lima *et al.*¹⁵, os quais investigaram pacientes com metástase gástrica, e níveis adequados de leucócitos foram registrados.

Nossos achados revelaram ainda que a maioria dos pacientes era do sexo masculino, corroborando com outros achados que demonstram que esta neoplasia apresenta uma razão de aproximadamente 1:2 em ambos os países desenvolvidos e em desenvolvimento^{19,20}. Além disso evidenciou-se que a média de idade foi de 65 anos. Esse dado traz um alerta para a área da cancerologia visto que um aumento nesse grupo de indivíduos é esperado, sendo que nos Estados Unidos espera-se, para 2050, 1,2 milhão de pessoas com 100 anos²¹. De

igual modo, essa informação traz impactos no Brasil, tendo em vista que atualmente, o número de pessoas com mais de 65 anos é de, aproximadamente, 1 a cada 10 brasileiros, e que, em 2060, 1 a cada 4 brasileiros vai estar nessa faixa etária²².

Dentre as áreas afetadas pelo tumor gástrico primário, demonstrou-se que o antro gástrico, foi a região anatômica mais acometida (26,92%), esse mesmo dado foi encontrado no estudo realizado por Carbonera²³, que evidenciou esta localização em 41 (56,2%) casos. O antro gástrico encontra-se inferiormente ao corpo gástrico e superiormente ao canal pilórico²⁴.

Quanto as características do tumor, observou-se a prevalência do adenocarcinoma, um tumor maligno de origem glandular (66,67%). Segundo o INCA, o tipo histológico adenocarcinoma é responsável por cerca de 95% dos casos de tumores do estômago³. O estadiamento dessa neoplasia é baseada na classificação TNM, adotada mundialmente e aplicável somente para carcinomas. Demonstrou-se que o T3, N0, M0, foi o mais prevalente, ou seja, a maioria dos tumores penetraram a serosa, mas não atingiram os órgãos adjacentes (T3), apresentaram ausência de metástase em linfonodos regionais (N0), e não se encontrou metástase à distância (M0)²⁵.

Nesse sentido, sugere-se ampla abordagem e acompanhamento dos parâmetros hematopoiéticos, para melhor manejo dos pacientes oncológicos, bem como maior atenção dos profissionais às prevalências do câncer gástrico a fim de promover a prevenção e consequente auxílio na resposta terapêutica e promoção da qualidade de vida no paciente oncológico.

CONCLUSÃO

Evidenciou-se no estudo que os pacientes com câncer gástrico em sua maioria possuíam anemia, que a maioria dos casos foi representada por pacientes do sexo

masculino, com idade próxima de 65 anos, sendo o adenocarcinoma o tipo de tumor mais prevalente e o antro gástrico a região anatômica mais acometida.

REFERÊNCIAS

1. INCA. Instituto Nacional do Câncer. Câncer de estômago. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. [Internet]. Ministério da Saúde. Brasil. 2018 [acesso em 2019 jan 09]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-estomago>.
2. Zilberstein B, Malheiros C, Lourenço LG, Kassab P, Jacob CE, Weston AC, Bresciani CJC, Castro O, Gama-Rodrigues J. Consenso Brasileiro sobre câncer gástrico: diretrizes para o câncer gástrico no Brasil. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2013; 26(1): 2-6.
3. INCA. Instituto Nacional do Câncer. Tipos de câncer. Câncer de estômago. [Internet]. Ministério da Saúde. Brasil. 2018 [acesso em 2019 jan 09]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-estomago>.
4. ACS.AMERICAN CANCER SOCIETY. Cancer Staging [Internet]. 2015 [acesso em 2017 set 25]. Disponível em: <https://www.cancer.org/treatment/understanding-your-diagnosis/staging.html#references>.
5. Rocha LA, Cavagnari MAV, Melhem ARF, Bennemann GD, Antunes LBB, Gavarrete D, Schiessel DL. Incidência de caquexia, anemia e sintomas de impacto nutricional em pacientes oncológicos. O Mundo da Saúde. 2016; 40(3): 353-361.
6. Calabrich AFC, Katz A. Deficiência de ferro no paciente com câncer. ABHH. 2010 [acesso em 2019 jan 08]; 32(2): 95-98. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v32s2/aop49010.pdf>.
7. Costa RN, Sousa CC. Anemia no paciente oncológico. Rev Brasileira de Medicina. 1999 set; 56(9).
8. Schlosser TCM, Ceolim MF. Fadiga em idosos em tratamento quimioterápico. Campinas-PR: Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. Programa de Pós-Graduação em Enfermagem; 2014.
9. Bornia RG, Júnior IBC, Junior JA. Protocolos assistenciais: Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro: coletânea de artigos: anestesiologia, neonatologia, obstetrícia. Rio de Janeiro: PoD; 2013.
10. Zhu C, et al. Profiling chemotherapy-associated myelotoxicity among Chinese gastric cancer population receiving cytotoxic conventional regimens: epidemiological features, timing, predictors and clinical impacts. J Cancer. 2017; 18: 2614-2625.
11. Malta NNR. Perfil epidemiológico e análise de sobrevida de pacientes com câncer de estômago do Hospital Regional do Câncer de Passos. [Internet]. In: 1ª Jornada de Pesquisa e Extensão da Santa Casa de Misericórdia de Passos. Passos-MG. 2017. Anais da 1ª Jornada de Pesquisa e Extensão da Santa Casa de Misericórdia de Passos. [acesso em 2017 set 25]. Disponível em <http://www.scmp.org.br/materia/631/anais-da-1ordf-jornada-de-pesquisa-e-extensao>.
12. Naoum FA, Naoum PC. Hematologia Laboratorial. Leucócitos. Editora Academia de Ciência e Tecnologia. São José do Rio Preto; 2006.
13. Martins GA. Estatística geral e aplicada. São Paulo: Atlas; 2010.
14. Figueiredo DBF, Silva JAJ. Desvendando os mistérios do coeficiente de correlação de Pearson (r). Revista política Hoje. 2009; 18(1).
15. Lima LC, Pedrosa AP, Pereira FO, Poltronieri TS. Manejo em Paciente com Metástase Gástrica de Câncer de Mama: um Relato de Caso. Revista Brasileira de Cancerologia. 2018; 64(1): 107-112.
16. Jacober MLV. Anemia em pacientes com câncer: Papel da atividade inflamatória sobre a eritropoiese e metabolismo do ferro [dissertação]. Campinas-PR: Faculdade de Ciências Médica da UNICAMP; 2007.
17. Lundgren MSFS, Cavalcanti MSM, Sampaio DA. Avaliação semanal dos efeitos da radioterapia externa convencional pela contagem dos leucócitos e plaquetas de pacientes portadores de câncer nas áreas de cabeça e pescoço, tórax e pelve. Radiol Bras. 2008; 41(1): 29-33.
18. Feng F, Zheng G, Wang Q, Liu S, Liu Z, Xu G, Guo M, Lian X, Zhang H. Low lymphocyte count and high monocyte count predicts poor prognosis of gastric cancer. BMC Gastroenterol. 2018; 18(11):148. PubMed; PMID 30305076.
19. Ang TL, Fock KM. Clinical epidemiology of gastric cancer. [Internet]. Singapore Med J. 2014; 12 (55): 621-628. [acesso em 2015 dez 10]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4291998/>.
20. Chan AOO, Wong B. Epidemiology of gastric cancer. [Internet]. Artigo Up to date. [acesso em 2015 nov 27]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-gastric-cancer>.
21. Kassab P, Ilias EJ, Castro OP, Jacob CE. Câncer gástrico no idoso: quando não operar?. 2007 [acesso em 2019 jan 09]. Rev. Assoc. Med. Bras; 53(1):1-12.
22. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Projeção da população do Brasil e das Unidades da Federação [Internet]. Brasil; 2018. [acesso em 2019 jan 11]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/>.
23. Carbonera ST. Análise de fatores relacionados à sobrevida em pacientes submetidos à gastrectomia por câncer gástrico no Hospital Governador Celso Ramos e posterior acompanhamento no Centro de Pesquisas Oncológicas [trabalho]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2011.
24. Moore KL. Anatomia orientada para a clínica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2014; 7.ed. Leão SCP. Manual de Cirurgia: neoplasia gástrica. Jundiaí-SP: Faculdade de Medicina de Jundiaí. 2018 [acesso em 2019 jan 06]. Disponível em: <http://fmj.br/Docs/ManualCirurgia/23.Neoplasia%20G%E1strica.doc>.
25. Leão SCP. Manual de Cirurgia: neoplasia gástrica. Jundiaí - SP: Faculdade de Medicina de Jundiaí. 2018 [acesso em 2019 jan 06]. Disponível em: <http://fmj.br/Docs/ManualCirurgia/23.Neoplasia%20G%E1strica.doc>.

