

PRINCIPAIS SINAIS E SINTOMAS QUE APARECEM NA ANAMNESE DE PACIENTE COM TUMOR DE TRATO GASTROINTESTINAL ADMITIDOS NO SETOR DE ONCOLOGIA DO HOSPITAL IBIAPABA EM BARBACENA, MINAS GERAIS

Ana Clara Resende Silveira Simão¹
Eduardo Ribeiro da Fonseca Amaral²
Giovanna Queiroz Marques de Mendonça³
Gabriel Gontijo Guimarães Gaia⁴
Carlos Fernando Moreira e Silva⁵

RESUMO: Objetivos: Foram aplicados questionários aos pacientes da oncologia do Hospital Ibiapaba de Barbacena-MG para identificar, dentre os cânceres do trato gastrointestinal, quais eram os sinais e sintomas mais comuns e relacioná-los com seu sítio primário, idade, procedência, gênero e estilo de vida do paciente. Metodologia: Tratou-se de um estudo analítico, transversal, no qual foram aplicados questionários sobre sinais e sintomas em pacientes diagnosticados com câncer do trato gastrointestinal, na oncologia do Hospital Ibiapaba - CEBAMS, no município de Barbacena, Minas Gerais. Resultados: Foram avaliados 95 voluntários dos quais 53% homens, 58,95% idosos e 63,16% com história familiar positiva para a doença. Do total 65,2% apresentavam câncer de intestino, 27,4% de estômago e 7,4% de esôfago. Os sintomas mais frequentes foram perda de peso e dor abdominal, presente, respectivamente, em 75,8% e 61% dos pacientes. Relacionados especificamente com cada sítio de tumor foi encontrada associação entre halitose, refluxo, dor torácica, rouquidão e dificuldade para engolir com câncer de esôfago, vômito com tumor de estômago e dor anal e sangramento retal com o de intestino. Conclusão: O presente estudo identificou que dentre os tumores de trato gastrointestinal o mais prevalente é o de intestino e o sexo masculino é o mais acometido. De todos os sintomas questionados na entrevista destacam-se os que tiveram associação estabelecida com local específico do câncer e deve-se reforçar a necessidade de buscar atendimento médico quando na vigência inexplicada de uma alteração clínica.

Palavras-chave: Sintomas. Câncer. Trato gastrointestinal.

¹Faculdade de Medicina de Barbacena.

²Faculdade de Medicina de Barbacena.

³Faculdade de Medicina de Barbacena.

⁴Faculdade de Medicina de Barbacena.

⁵Faculdade de Medicina de Barbacena.

ABSTRACT: Objective: Questionnaires were applied to identify among gastrointestinal cancers which were the most common signs and symptoms related to their primary site, age, origin, gender and lifestyle of the oncology patients from Hospital Ibiapaba - CEBAMS in Barbacena, state of Minas Gerais. Methodology: This was an analytical and cross-sectional study, in which questionnaires were applied to identify signs and symptoms in patients diagnosed with gastrointestinal cancer, in oncology sector at Hospital Ibiapaba - CEBAMS, in the city of Barbacena, Minas Gerais. Results: Ninety-five volunteers were evaluated, of which 53% were men, 58.95% were elderly and 63.16% had a positive family history of the disease. From the total, 65.2% had intestinal cancer, 27.4% gastric cancer and 7.4% esophagus cancer. The most frequent symptoms were weight loss and abdominal pain, present, respectively, in 75.8% and 61% of the patients. Related specifically to each tumor site, an association was found between halitosis, reflux, chest pain, hoarseness and difficulty swallowing with esophageal cancer, vomiting with stomach tumor and anal pain and rectal bleeding with intestine. Conclusion: The present study identified that among gastrointestinal cancer, intestine is the most prevalent and males are the most affected. From all the symptoms interviewed, those that had an established association with a specific cancer site stand out and the need to seek medical attention should be reinforced when there is an unexplained clinical change.

Keywords: Symptoms. Cancer. Gastrointestinal.

INTRODUÇÃO

A incidência elevada de cânceres que afetam o trato gastrointestinal (TGI) requer uma revisão dos principais sinais e sintomas que acometem os pacientes, levando em conta os achados mais frequentes, já que muitas vezes a neoplasia pode ter apresentação clínica inespecífica. Seguindo o mesmo padrão do restante do país, a oncologia do Hospital Ibiapaba na cidade de Barbacena, Minas Gerais, apresenta vários casos de pacientes com tumor em alguma porção do tubo digestivo, sendo os sítios mais comuns esôfago, estômago e intestino, compreendendo este último o cólon e o reto. Em 2020, no Brasil, os dados revelaram que os cânceres gastrointestinais supracitados corresponderam a 18,9% nos homens e 12,7% nas mulheres dentre o total de tumores em cada gênero. Além da incidência, a relevância de analisar a sintomatologia desses tumores está na severa alteração nos hábitos de vida do paciente portador, a elevada mortalidade, a inespecificidade de sintomas, o diagnóstico tardio, o tratamento invasivo e as frequentes metástases.

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), o câncer de esôfago é o oitavo tumor maligno mais frequente no mundo, tendo a incidência nos homens quase

três vezes maior do que nas mulheres, além de ser raro em pacientes jovens, sugerindo que a exposição a agentes agressores por maior tempo propicia mutações celulares². Dentre os diferentes cânceres que acometem essa região do TGI, o carcinoma epidermoide escamoso é o mais prevalente, enquanto o adenocarcinoma é menos frequente³.

O fato de o esôfago não ser delimitado por serosa e ter localização mediastinal, favorece a disseminação dos tumores, além da proximidade com o sistema linfático que drena células tumorais para todo o organismo, mesmo que no estágio inicial da doença⁴.

A sintomatologia é ausente ou pouco significativa no estágio inicial da doença, justificando o atraso no diagnóstico das lesões, e com a progressão do quadro os sinais tornam-se mais evidentes, porém ainda inespecíficos, como: rouquidão, disfagia, odinofagia, refluxo gastroesofágico, vômitos, náuseas, hiporexia e consequente perda ponderal². Com o aumento do tumor, os alimentos líquidos ou pastosos também encontram resistência ao passarem pelo esôfago, gerando as manifestações clínicas supracitadas, que facilitam a detecção da doença, porém tardiamente⁵.

A etiopatogenia dessas neoplasias decorrem de diferentes fatores, associados ou não, sendo eles: influência de fatores genéticos, consumo de bebida alcoólica, uso de tabaco (sendo esses dois últimos os mais importantes), submissão a radiações ionizantes, consumo de bebidas excessivamente quentes e condições ocupacionais e socioeconômicas precárias⁵.

No que se refere ao câncer de estômago, no Brasil, esse é o quarto mais frequente entre os homens e o quinto entre as mulheres⁶. Mais importante ainda são as altas taxas de mortalidade devido ao fato de grande parte dos cânceres serem diagnosticados em fase tardia, e nesse caso a cura é pequena⁷. Dentre os diferentes tipos histológicos de câncer gástrico, o adenocarcinoma é responsável por cerca de 95% dos casos, atingindo em sua maioria homens entre 60 e 70 anos⁸. Além da faixa etária, são fatores predisponentes: obesidade, uso de álcool, alimentação hipersódica, tabagismo, ingestão de água de poço com alto teor de nitrato, infecção por *Helicobacter pylori*, exposição à radiação ionizante, agrotóxicos, exposição ocupacional e parentes de primeiro grau com câncer de estômago⁹.

Não há sintomas específicos para o câncer gástrico, porém, existem sinais inespecíficos sugestivos dessa patologia, como dor no estômago geralmente após as refeições, perda ponderal, hiporexia, empachamento, náuseas, vômito, hematêmese, melena, fraqueza, desconforto abdominal, dor à palpação e dispepsia⁶. Este último, se associado a sinais considerados de alarme como hemorragia digestiva, vômitos recorrentes e perda ponderal, podem ser sugestivos de malignidade⁹. No exame físico, como sinais de estágio avançado da doença, o paciente pode apresentar massa palpável no abdome, hepatomegalia, nódulos periumbilicais e íngua supraclavicular esquerda⁶.

Por fim, o câncer de intestino abrange tanto os tumores que se iniciam no cólon quanto os que se desenvolvem no reto e no ânus. Na maioria dos casos, o

câncer de intestino quando detectado de forma precoce, consegue ser tratado efetivamente sem que haja metástase para outros órgãos. Grande parte desses tumores se iniciam a partir de pólipos e lesões benignas na parede interna do intestino grosso. Os sintomas mais comuns apresentados pelos portadores de tumor de intestino são: sangue nas fezes, alteração do hábito intestinal variando entre diarreia e constipação, dor ou desconforto abdominal, fraqueza, anemia, perda ponderal sem causa evidente, alteração na forma das fezes e massa abdominal¹⁰. É importante lembrar que esses sintomas são inespecíficos, mas sua investigação se faz necessária para que um possível diagnóstico de câncer, com eventual malignidade, seja confirmado o quanto antes¹¹.

Quanto à sintomatologia do câncer colorretal, os achados clínicos descritos com maior frequência foram dor abdominal e perda ponderal. Além destes, os pacientes também apresentaram com certa recorrência hemorragia e constipação intestinal, náuseas e vômitos¹². A realização deste trabalho tornou-se uma importante ferramenta de alerta à população, tendo em vista o crescente número de cânceres que acometem o TGI e a alta disponibilidade de pacientes oncológicos no hospital Ibiapaba CEBAMS de Barbacena - MG. Sendo assim, a correlação de diversas variáveis facilita a compreensão e entendimento da sua influência na carcinogênese, assim como a identificação clínica de pacientes possivelmente acometidos por tumores malignos no TGI e seu potencial diagnóstico precoce. O presente estudo teve como objetivo avaliar a prevalência dos principais sinais e sintomas referentes aos tumores do TGI de pacientes atendidos em um hospital de referência em oncologia em Barbacena, Minas Gerais.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo analítico, transversal por meio de aplicação de um questionário já existente na literatura, o qual foi adaptado e executado pelos autores. A população em estudo foi composta pelos pacientes já diagnosticados com câncer do TGI em acompanhamento no serviço de oncologia do Hospital Ibiapaba - Cebams em Barbacena, Minas Gerais, no período de agosto de 2021 a fevereiro de 2022. A amostragem foi por conveniência de acordo com a disponibilidade dos pacientes. Foram excluídos do registro os pacientes que não assinaram o termo de consentimento e aqueles que não mostraram confiabilidade em suas informações. Ademais, as principais variáveis estudadas foram: localização do tumor no TGI, idade, procedência do paciente, gênero e estilo de vida. O questionário abrange dados sociodemográficos, localização do tumor no TGI, idade, procedência do paciente, gênero e estilo de vida. As perguntas sobre os principais sinais e sintomas foram elaboradas com base na versão em português do instrumento Memorial Symptom Assessment Scale (MSAS) para avaliar sintomas em pacientes oncológicos.

Os pacientes serão avaliados pelos pesquisadores durante as sessões de quimioterapia no Hospital Ibiapaba (Cebams). Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME sobre o número de protocolo 5.019.758. Os dados dos questionários serão transcritos para planilha eletrônica e processados em software estatístico Stata v. 9.2. Serão produzidas tabelas do tipo linhas por colunas com frequências absoluta e relativa. A existência de relação entre as variáveis estudadas será medida através de testes de Quiquadrado ou Exato de Fischer conforme indicação, serão considerados significativas as diferenças observadas com valor $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Foram avaliados, por meio da aplicação de questionários, 95 voluntários, com idade entre 34 e 94 anos, sendo que o câncer do TGI foi mais prevalente entre 52 e 70 anos. Aproximadamente 53% dos indivíduos eram do sexo masculino. Os principais fatores de risco avaliados foram tabagismo, etilismo e história familiar, sendo este último o de maior prevalência dentre todos.

Dentre os cânceres do TGI, o mais prevalente foi no intestino (65,2%), seguido de estômago (27,4%) e esôfago (7,4%).

As associações entre local e sintomas identificadas como relevantes no câncer de intestino foram dor anal e sangramento retal. Já no câncer de estômago, vômito foi mais prevalente. Por fim, no câncer de esôfago, refluxo, rouquidão, disfagia, halitose e dor torácica tiveram associação importante com o sítio primário do tumor.

É importante ressaltar também que a dificuldade para dormir teve associação importante com todos os locais de neoplasias investigados. Entretanto, por ser um sintoma pouco específico, os autores optaram por não incluir esse sintoma nos resultados mais relevantes.

As localizações dos cânceres são mostradas na tabela 1.

Tabela 1. Características clínicas do paciente e local do tumor. Brasil. 2024.

Variáveis	N	%
Sítio primário do tumor		
Esôfago	7	7,37
Estômago	26	27,37
Intestino	62	65,26
Idade (anos)		
34 a 59	39	41,05
60 a 94	56	58,95
Sexo		
Masculino	50	52,63
Feminino	45	47,37
Tabagismo		
Sim	44	46,32
Não	51	53,68
Etilismo		
Sim	31	32,63
Não	64	67,37
Atividade física		
Sim	30	31,58
Não	65	68,42
História familiar		
Sim	60	63,16
Não	35	36,84
Total	95	100,00

Fonte: Autores, 2024.

Os sinais e sintomas mais relatados pelos pacientes entrevistados são perda de peso (75,8%), seguido por dor abdominal (61%) e constipação intestinal (52,63%). Sendo a perda de peso o achado mais comum em todos os locais de câncer quando separados por sítio específico.

A tabela 2 mostra a sintomatologia frequente de cada tipo específico de câncer no TGI relatada pelos pacientes entrevistados.

Tabela 2. Associação entre sinais e sintomas e a localização dos tumores no TGI. Brasil. 2024.

Sinais e sintomas	Esôfago n (%)	Estômago n (%)	Intestino n (%)	p
Febre	1 (14,29)	3 (42,86)	3 (42,86)	0,312
Anemia	2 (28,57)	10 (38,46)	22 (36,07)	1,000
Enjoo	4 (57,14)	11 (42,31)	18 (29,03)	0,213
Vômito	3 (42,86)	13 (50,00)	13 (20,97)	0,018
Vômito com sangue	0 (0,00)	1 (3,85)	2 (3,23)	1,000
Refluxo	4 (57,14)	10 (38,46)	13 (20,97)	0,046
Queimação	4 (57,14)	10 (38,46)	24 (38,71)	0,626
Rouquidão	4 (57,14)	3 (11,54)	4 (6,45)	0,002
Falta de apetite	4 (57,14)	16 (61,54)	27 (43,55)	0,281
Empanzinado	4 (57,14)	16 (61,54)	29 (46,77)	0,433
Saciedade precoce	5 (71,43)	16 (61,54)	24 (38,71)	0,062
Disgeusia	1 (14,29)	6 (23,08)	12 (19,35)	0,855*
Dificuldade para engolir	5 (71,43)	4 (15,38)	6 (9,68)	0,001
Dor ao engolir	2 (28,57)	3 (11,54)	5 (8,06)	0,189
Halitose	5 (71,43)	6 (23,08)	8 (12,90)	0,001*
Feridas na boca	2 (28,57)	1 (3,85)	4 (6,45)	0,115
Boca seca	3 (42,86)	13 (50,00)	19 (30,65)	0,224
Dor torácica	4 (57,14)	5 (19,23)	7 (11,29)	0,012
Tosse	2 (28,57)	6 (23,08)	11 (17,74)	0,714
Falta de ar	2 (28,57)	6 (23,08)	8 (12,90)	0,284
Dor abdominal	3 (42,86)	16 (61,54)	39 (62,90)	0,588
Inchaço abdominal	2 (28,57)	11 (42,31)	22 (35,48)	0,784
Dor anal	2 (28,57)	0 (0,00)	21 (33,87)	0,003*
Sangue nas fezes	1 (14,29)	6 (23,08)	28 (43,55)	0,225
Gases	2 (28,57)	15 (57,69)	28 (45,16)	0,329*
Sangramento retal	0 (0,00)	0 (0,00)	19 (30,65)	0,002*
Diarreia	3 (42,86)	6 (23,08)	14 (22,58)	0,488
Constipação	4 (57,14)	9 (34,62)	37 (59,68)	0,098
Perda de peso	7 (100,00)	22 (84,62)	43 (69,35)	0,094*
Falta de energia	5 (71,43)	16 (61,54)	30 (46,77)	0,488
Dificuldade para dormir	6 (85,71)	8 (32,00)	21 (33,87)	0,028

*Estes resultados encontraram relação por meio do cálculo do Qui-quadrado.

Fonte: Autores, 2024.

DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo avaliar os principais sinais e sintomas de neoplasias do TGI. Foi observada uma prevalência elevada desses cânceres, principalmente na região do intestino, seguido do estômago. De acordo com dados do INCA de 2020, o câncer de intestino possui igual prevalência em homens e mulheres.

Entretanto, nessa pesquisa, o câncer de intestino foi mais prevalente no sexo masculino, o que vai de encontro ao levantamento feito por um estudo também realizado no município de Barbacena, em 2018¹³ e dados da OMS¹⁸. Nós observamos que os sinais e sintomas mais relatados pelos pacientes foram perda de peso, seguido por dor abdominal e constipação intestinal. Abordando outras variáveis, observou-se que a maioria dos pacientes já foi ou é tabagista, são sedentários, idosos e apresentam história familiar positiva para câncer.

O principal sinal relatado nos pacientes, sendo o mais frequente em todos os três tipos de cânceres, foi a perda de peso, servindo como sinal de alarme para os pacientes que possam vir a apresentar essa sintomatologia. Especificamente no câncer de intestino, dor abdominal e constipação intestinal seguiram como prevalentes como relata o estudo Manifestação Incomum do Câncer Colorretal realizado no ano de 2008¹⁴. Quanto ao tumor de estômago, percebeu-se frequente relato de empanzimento, saciedade precoce e falta de apetite. Por fim, as manifestações comuns do câncer de esôfago foram dificuldade para dormir, halitose e dificuldade para engolir.

As associações identificadas como relevantes foram refluxo, rouquidão, dificuldade para engolir, halitose e dor torácica no câncer de esôfago, vômito no câncer de estômago e dor anal e sangramento retal no câncer de intestino.

Com base em uma trabalho realizado em Botswana no ano de 2021, o câncer de esôfago foi mais prevalente em homens e em idosos¹⁶, com significância dos sintomas disfagia, como a principal manifestação encontrada¹⁹, seguido de emagrecimento, confirmando o que foi identificado no presente estudo. Já no artigo Manifestações clínicas, diagnóstico e estadiamento do câncer de esôfago, os pesquisadores identificaram rouquidão em até 24% dos pacientes, corroborando essa sintomatologia presente¹⁷. Apesar da relevante frequência de refluxo e halitose nesta discussão, não detectamos relação direta entre essas manifestações clínicas e a presença de câncer de esôfago. Porém, um estudo do publicado no ano de 2007 por Moshkowitz M. et al, estabelece relação de halitose e refluxo com a doença do refluxo gastroesofágico que possivelmente precede uma metaplasia esofágica¹⁵.

Já é conhecido na literatura a relevância da dor epigástrica no câncer de estômago. No entanto, esse sintoma é frequente em outras neoplasias do aparelho

digestivo e pode ser inespecífico, dificultando que esse achado e o tumor gástrico sejam associados. Além disso, náuseas, disfagia e saciedade precoce são outros comumente descritos, conforme mostram os estudos da American College of Surgeons, realizado no ano de 1993, que avaliou 18.363 pacientes e da American Cancer Society. Porém, em nosso trabalho, há ausência dessa associação apesar de números relativamente expressivos encontrados em nosso estudo^{16,20}.

Apesar de o nosso estudo mostrar uma maior incidência de câncer no intestino entre homens, segundo o INCA não há uma predileção significativa por gênero. Um estudo realizado em 6 países na Europa¹⁷ mostrou que a maioria dos 511 pacientes da pesquisa estavam sintomáticos e que os sintomas mais comumente relatados foram dor abdominal e sangramento retal, seguidos por constipação intestinal e diarreia. Já no nosso estudo, o sintoma principal foi a perda de peso, juntamente com dor anal e sangramento retal. Uma pesquisa brasileira com uma amostra de 348 pacientes demonstrou certa variação em relação aos sintomas. Nele, houve a prevalência de emagrecimento, dor e boca seca, diferindo dos nossos resultados apenas o último sintoma¹¹.

O presente estudo apresentou algumas limitações, tais como: período de coleta curto que durou de novembro de 2021 à março de 2022, além de que durante esse período não deram entrada novos pacientes para o tratamento de quimioterapia, uma vez que este tratamento é prolongado e pode intercorrer com falta de adesão ou desfechos desfavoráveis. Apesar de o hospital Ibiapaba Cebams ser referência em oncologia, os dados do presente trabalho não podem ser generalizados para a toda a população com câncer do TGI do Brasil.

Com a realização do trabalho, percebemos que não foram detectadas manifestações diferentes das descritas na literatura. Observamos que o câncer do TGI tem poucos sintomas associados, sendo as manifestações iniciais inespecíficas e pouco marcantes, devendo, então, ser valorizadas pelo médico. No que tange o paciente, devem ser promovidas campanhas que visem informar os sintomas prevalentes, enfatizando a necessidade de buscar assistência médica em tempo hábil.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo traçou o perfil epidemiológico da população de câncer do TGI na cidade de Barbacena-MG, onde se observou uma prevalência alta de tumores

de intestino. As características clínicas mais relevantes dos pacientes foram sexo masculino, idade avançada e história família positiva, achados que vem para confirmar o que é encontrado na literatura, assim como aconteceu com as associações entre refluxo, rouquidão, dificuldade para engolir, halitose e dor torácica com câncer de esôfago, vômito com câncer de estômago e dor anal e sangramento retal com câncer de intestino. Tais achados servem para reforçar a necessidade de busca por atendimento médico quando na vigência inexplicada de algum desses sinais e sintomas.

REFERÊNCIAS

1. INCA, Instituto Nacional de Câncer. [homepage na internet]. Estatística de câncer [acesso em 25 de maio de 2022]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-canceras>
2. INCA, Instituto Nacional de Câncer. [homepage na internet]. Câncer de esôfago. [acesso em 25 de maio de 2022]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-esofago>
3. BAÚ FC, Huth A. Fatores de risco que contribuem para o desenvolvimento do câncer gástrico e de esôfago. *Rev. Cont. Saúde [Internet]*. 2013;11(21):16-24. DOI: <https://doi.org/10.21527/2176-7114.2011.21.16-24>
4. MOORE K, Daley A, Agur A. *Anatomia Orientada para Clínica*. 8 a. Guanabara Koogan; 2019.
5. MONTEIRO NML, Araújo DF de, Bassetti-Soares E, Vieira JPF de B, Santos MRM dos, Oliveira Júnior PPL de, et al. Câncer de Esôfago: Perfil das Manifestações Clínicas, Histologia, Localização e Comportamento Metastático em Pacientes Submetidos a Tratamento Oncológico em um Centro de Referência em Minas Gerais. *Rev. Bras. Cancerol.* 2009;55(1):27-32. DOI: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2009v55n1.1673>
6. INCA, Instituto Nacional de Câncer. [homepage na internet]. Câncer de estômago. [acesso em 25 de abril de 2022]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-estomago>
7. ASSOCIAÇÃO Brasileira de Câncer Gástrico [homepage da internet]. Câncer gástrico ou de estômago - o que é [acesso em 20 de maio de 2022]. Disponível em: <https://www.abcg.org.br/cancer-gastrico>
8. RAWLA P, Barsouk A. Epidemiology of gastric cancer: global trends, risk factors and prevention. *Prz Gastroenterol.* 2019;14(1):26-38. doi: 10.5114/pg.2018.80001.
9. CAMPELO JCL, Lima LC. Perfil Clínicoepidemiológico do Câncer Gástrico Precoce em um Hospital de Referência em Teresina, Piauí. *Rev. Bras. Cancerol.* 2012;58(1):15-20. DOI: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2012v58n1.631>

10. INCA, Instituto Nacional de Câncer. [homepage na internet]. Câncer de intestino. [acesso em 25 de abril de 2022]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-intestino>
11. FERNANDES Moura S, Silva Potengy de Mello MR, Drumond Muzi C, Mendonça Guimarães R. Padrão Sintomatológico em Pacientes do Câncer Colorretal de acordo com a Idade. *Rev Bras Cancerol.* 2020;66(1). DOI: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2020v66n1.474>
12. SILVA, Fernando Marinho Marques da et. al. Colorectal cancer in patients under age 50: a five-year experience. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões* 2020;47 DOI: <https://doi.org/10.1590/0100-6991E-20202406>
13. ANDRÉ Assunção Reis Mendes; Fernanda Cristina Thereza dos Santos; Marcelo de Oliveira Assis; Raiane Monteiro; Samuel Sanches Garcia Junior; Willian Soares Neves et al. Avaliação da sobrevivência de pacientes com câncer do trato gastrointestinal em uma cidade do interior de Minas Gerais *Rev Med Minas Gerais* 2018;28 (4): 5-11 DOI: <http://www.dx.doi.org/10.59352238318220180018>
14. MENDONÇA Cf; Diogo Filho A; Lima Da; Santos Lbs; Dias Ccl. Manifestação Incomum do Câncer Colorretal - Relato de Caso. *Rev bras Coloproct.* 2008;28(1): 099-103. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0101-98802008000100015>
15. MOSHKOWITZ M , Horowitz N, Leshno M, Halpern Z. Halitose e doença do refluxo gastroesofágico: uma possível associação. *Discurso Oral.* 2007(13):581-585. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2006.01341.x>
16. VANTERPOOL-Hector Miguel, Sid-Motumise Keleboale, Acosta-Hernández Yunier, Avalos-García Roxana, Corrales-Alonso Sahilí. Caracterización clínico-patológica de pacientes con cáncer esofágico avanzado en el Hospital Princess Marina, Botsuana. *Rev. inf. cient.* 2021(100):4 DOI:
17. HOLTEDAHL, K., Borgquist, L., Donker, G.A. et al. Symptoms and signs of colorectal cancer, with differences between proximal and distal colon cancer: a prospective cohort study of diagnostic accuracy in primary care. *BMC Fam Pract* 22, 148 (2021). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12875-021-01452-6>
18. ORGANIZAÇÃO Mundial de Saúde, OMS [homepage da internet]. Cancer today: Número estimado de novos casos em 2020, em todo o mundo, ambos os sexos, todas as idades (excl. NMSC). [acesso em 26 de maio de 2022]. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today/home>
19. ONCOGUIA [homepage da internet]. Sinais e sintomas do câncer de esôfago. [acesso em 26 de maio de 2022]. Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/sinais-e-sintomas-do-cancer-de-esofago/695/223/>
20. AMERICAN Cancer Society, ACS [homepage da internet]. Sinais e sintomas do câncer de estômago. [acesso em 26 de maio de 2022]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/stomach-cancer/detection-diagnosis-staging/signs-symptoms.html>