



MINISTÉRIO DA SAÚDE

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

Escola Nacional de Saúde Pública
Mestrado em Saúde Pública
Subárea de Epidemiologia



**TENDÊNCIA DA MORTALIDADE POR CÂNCER DE ESÔFAGO
NAS CAPITAIS BRASILEIRAS NO PERÍODO 1980-2002**

Elícia de Oliveira Soares Melo

Orientadora: Inês Echenique Mattos

Co-Orientadora: Gina Torres Rego Monteiro

Rio de Janeiro, abril de 2006

**TENDÊNCIA DA MORTALIDADE POR CÂNCER DE ESÔFAGO NAS CAPITALS
BRASILEIRAS NO PERÍODO 1980-2002**

Apresentada por:

Elícia de Oliveira Soares Melo

Dissertação submetida à Coordenação do Curso de Pós-graduação em Saúde Pública, área de concentração em Epidemiologia Geral da Escola Nacional de Saúde Pública como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências na área de Saúde Pública.

Orientadora: Prof^a Dr^a Inês Echenique Mattos

Co-Orientadora: Prof^a Dr^a Gina Torres Rego Monteiro

Rio de Janeiro, abril de 2006

**Á minha família:
minha mãe Dalva, meu pai Elício (in memoriam), meu marido Victor, minha irmã
Leticia e aos meus sobrinhos;
pelo constante incentivo para a realização desta dissertação.**

Agradecimentos

Á Deus, que é meu escudo e fortaleza.

Ás minhas orientadoras Inês e Gina, pela extrema competência, paciência, compreensão, gentileza e inestimável incentivo durante toda esta jornada.

Á professora Rosalina pelas sugestões sempre tão importantes.

Á professora Vânia Marins, que sempre contribuiu para o meu desenvolvimento acadêmico.

Ás colegas do curso de Mestrado pela agradável convivência.

Ao CNPQ pelo financiamento deste trabalho.

Enfim, a todos os amigos, professores e funcionários da Escola Nacional de Saúde Pública, que de alguma forma contribuíram para a conclusão desta dissertação.

RESUMO:

O câncer de esôfago é o nono câncer mais freqüente no mundo e ocupa o quinto lugar nos países em desenvolvimento. Esta neoplasia apresenta ampla variação da incidência segundo área geográfica e ao longo do tempo, sugerindo um papel preponderante para os fatores ambientais em sua etiologia. Devido à alta letalidade que apresenta, o comportamento da mortalidade por essa neoplasia pode refletir a sua incidência.

Este estudo teve como objetivo descrever o padrão de mortalidade por câncer de esôfago nas capitais brasileiras no período de 1980-2002.

Foram selecionados os óbitos por câncer de esôfago no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde, ocorridos em residentes das capitais brasileiras no período de estudo. As informações populacionais foram obtidas através dos Censos Demográficos e estimativas do IBGE. Foram calculadas taxas padronizadas de mortalidade por gênero e para o conjunto da população de cada capital. A tendência das taxas de mortalidade no período de estudo foi analisada através de modelos de regressão.

As capitais das regiões Sul e Sudeste apresentam as taxas de mortalidade de maior magnitude, em todo o período de estudo, enquanto as menores taxas foram observadas nas capitais do Norte e Nordeste, e valores intermediários foram observados naquelas da região Centro-Oeste. Foi constatada uma tendência de declínio das taxas de mortalidade em quase todas as capitais do Sul e Sudeste e uma tendência de incremento dessas taxas foi evidenciada em três capitais da região Nordeste e em Goiânia. Em geral, as taxas de mortalidade no sexo masculino apresentaram maior magnitude em todo o período de estudo, nas diferentes capitais.

São poucos os estudos que investigaram a prevalência de tabagismo e consumo de álcool, os dois fatores de risco estabelecidos para câncer de esôfago em cidades brasileiras, não sendo possível avaliar sua evolução no período de estudo. Outros fatores, como cobertura e qualidade dos dados de mortalidade, acesso aos serviços de atenção oncológica, fluxos migratórios, mudanças de hábitos alimentares, entre outros, podem ter contribuído para a heterogeneidade da distribuição da mortalidade por câncer de esôfago nas capitais brasileiras. Há necessidade, portanto, da realização de outros estudos para que se possa avaliar melhor os fatores implicados no comportamento desta neoplasia no Brasil.

ABSTRACT

Esophagus cancer is the ninth most frequent cancer in the world and ranks fifth place among cancers in developing countries. This neoplasia presents ample variation of incidence according to geographic area and along time, suggesting a preponderant role for the environmental factors in its etiology. Due to the high lethality it presents, the mortality behavior by this neoplasia may reflect its incidence.

This study had as its objective to describe the pattern of mortality by esophagus cancer in the Brazilian capitals in the period of 1980- 2002.

There have been selected the casualties (deaths) by esophagus cancer in the System of Information on Mortality (SIM) in the Ministry of Health, occurred in residents of Brazilian capitals within the period of study. Mortality pattern rates have been calculated by the gender and for the total population in each capital. The mortality rates tendency in the studied period has been analyzed by means of models of regression.

The capitals in the South and Southwest have shown mortality rates of widest magnitude along all the period of study, whereas the smallest rates have been observed in the capitals of North and Northeast, and the intermediate rates have been observed in the Midwest region. A tendency for the mortality rates to drop has been found in almost all the capitals of the South and Southeast, whereas a tendency for the increase of these rates has been observed in three capitals of the Northeast region and in Goiânia.

In general, mortality rates in males have presented higher magnitude along all the period of study.

Few studies have investigated the prevalence of tabagism and alcohol consumption, the two established factors of risk for esophagus cancer in Brazilian cities, whose evolution, thus, has not been possible to evaluate in the studied period.

Other factors, such as coverage and quality of mortality data, access to oncology attention and services, migratory flows, changes in eating habits, among others, may have contributed to the heterogeneity in the distribution of esophagus cancer mortality in Brazilian capitals.

Thus, other studies need to be done, so that the factors involved in the behavior of this neoplasia in Brazil may be better evaluated.

ÍNDICE

I. INTRODUÇÃO.....	3
II. REVISÃO DA LITERATURA.....	5
2.1 INCIDÊNCIA E MORTALIDADE POR CÂNCER DE ESÔFAGO.....	5
2.2 FATORES ASSOCIADOS AO CÂNCER DE ESÔFAGO.....	9
III. OBJETIVOS	26
OBJETIVO GERAL	26
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	26
IV. JUSTIFICATIVA	27
V. ARTIGO: TENDÊNCIA DE MORTALIDADE POR CÂNCER DE ESÔFAGO EM CAPITAIS BRASILEIRAS, 1980-2002.	28
Resumo	29
Introdução	30
Material e métodos.....	31
Resultados	32
Discussão	34
Referências bibliográficas.....	41
VI. CONCLUSÃO.....	50
VII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51
VII. ANEXOS.....	60
Anexo 1: Taxas padronizadas de mortalidade (por 100.000 habitantes)* de mortalidade por câncer de esôfago nas regiões brasileiras segundo suas capitais no período 1980- 2002.....	61
Anexo 2. Tendência de mortalidade por câncer de esôfago no sexo masculino em capitais brasileiras selecionadas no período 1980-2002 . Erro! Indicador não definido.	
Anexo 3. Tendência de mortalidade por câncer de esôfago no sexo feminino em capitais brasileiras selecionadas no período 1980-2002 . Erro! Indicador não definido.	
Anexo 4. Tendência de mortalidade por câncer de esôfago em capitais brasileiras selecionadas no período 1980-2002..... Erro! Indicador não definido.	

QUADROS E TABELAS

Quadro 1: Estudos epidemiológicos relativos a fatores associados ao câncer de esôfago 22

Tabela 1: Taxas de mortalidade (por 100.000 habitantes) para câncer de esôfago nas capitais brasileiras nos triênios entre 1980-2002 44

Tabela 2: Taxas padronizadas de mortalidade (por 100.000 habitantes)* por câncer de esôfago para os sexos masculino e feminino nas capitais brasileiras para os triênios de 1980-82, 1990-92 e 2000-02..... 45

Tabela 3: Taxas brutas de mortalidade por câncer de esôfago segundo faixa etária nas regiões brasileiras nos triênios de 1980-82, 1985-87, 1990-92, 1995-97, 2000-02..... 46

Tabela 4: Tendência das taxas padronizadas de mortalidade por câncer de esôfago nas capitais brasileiras no período 1980 a 2002..... 47

Tabela 5: Tendência das taxas padronizadas de mortalidade por câncer de esôfago para o sexo masculino nas capitais brasileiras no período 1980 a 2002..... 48

Tabela 6: Tendência das taxas padronizadas de mortalidade por câncer de esôfago para o sexo feminino nas capitais brasileiras no período 1980 a 2002..... 49

I. INTRODUÇÃO

O câncer de esôfago é a nona localização topográfica mais freqüente no mundo, ocupando o quinto lugar nos países em desenvolvimento. Seu comportamento epidemiológico é marcado por ampla variação da incidência segundo área geográfica e ao longo do tempo, sugerindo um papel preponderante para os fatores ambientais na sua etiologia (Muñoz & Day, 1996).

As taxas de incidência mais elevadas desta doença são observadas em regiões da China (27,4 /100.000 homens e 12,0/100.000 mulheres), sudeste da Ásia e na região sul da África, e as mais baixas são encontradas nas regiões norte e oeste da África, como por exemplo, no Senegal, com 0,3/100.000 homens. Observa-se predominância da incidência dessa neoplasia no sexo masculino (GLOBOCAN, 2005).

Seguindo a tendência mundial, a neoplasia de esôfago no Brasil apresenta maior incidência entre os homens em comparação com as mulheres. Segundo dados do Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP) disponibilizados em 2003, a cidade de Belo Horizonte apresentou as taxas mais elevadas de neoplasia de esôfago no sexo masculino (21,66/100.000 homens no ano 2000), seguida por Porto Alegre (15,44/100.000 homens, no período de 1993-1997) e pelo Distrito Federal (14,66/100.000 homens de 1996 a 1998). Para essas localidades, no mesmo período, as taxas de incidência no sexo feminino foram, respectivamente, 3,94/100.000 4,54/100.000 e 4,52/100.000. Essas diferenças entre os sexos foram também observadas nas cidades que registraram as menores taxas de incidência dessa neoplasia, tais como Belém, com 3,96/100.000 homens e 0,62/100.000 mulheres, no período de 1988-89, e João Pessoa, com 3,92/100.000 homens e 1,60/100.000 mulheres, de 1999 a 2000 (Ministério da Saúde, 2003).

Em relação à mortalidade por câncer de esôfago no Brasil, verifica-se a ocorrência de diminuição das taxas de ambos os sexos, entre 1980 e 2002, com base em dados do Sistema de Informação sobre Mortalidade (DATASUS, 2005). Nesse período, a taxa de mortalidade, ajustada por idade pela população mundial, passou, entre os homens, de 7,12 para 6,71/100.000; e entre as mulheres, de 1,95 para 1,65/100.000. Ocorreu também redução da participação percentual do câncer de esôfago no conjunto de óbitos por

neoplasias no país, passando de 5,3% em 1980 para 4,3% e 4,4%, respectivamente, em 1990 e 2000 (DATASUS, 2005).

A dificuldade no diagnóstico precoce, a rápida progressão da doença e a alta letalidade fazem com que o câncer de esôfago se constitua importante causa de morte no mundo, configurando-se como grande problema de saúde pública, especialmente, nos países em desenvolvimento (Memik, 2003). Particularmente, a baixa sobrevida faz com que os valores das taxas de incidência e de mortalidade sejam muito próximos (Horn *et al*, 1996).

A etiologia do câncer de esôfago é complexa e não é suficientemente conhecida. Porém, diversos fatores ambientais têm sido identificados como associados à gênese desta neoplasia, entre eles o tabagismo e o etilismo, já estabelecidos com base na consistência das evidências dos estudos epidemiológicos observacionais, assim como fatores dietéticos e agentes infecciosos, tais como o Papiloma Vírus Humano e o *Helicobacter pylori* (Blot, 1999; Chen *et al*, 2002a).

A relevância deste trabalho reside no fato de existirem poucos estudos que descrevam o comportamento epidemiológico do câncer de esôfago, justificando a realização de uma análise das características da distribuição e da tendência da mortalidade por esta neoplasia.

II. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 INCIDÊNCIA E MORTALIDADE POR CÂNCER DE ESÔFAGO

Para Pinto & Curi (1991), as estatísticas de mortalidade por neoplasias têm importante papel na saúde pública porque: a) possibilitam avaliar as tendências do risco de morte por câncer ao longo do tempo; b) permitem identificar a presença de correlações entre o aumento ou a diminuição da mortalidade com aparecimento, aumento ou diminuição de algum fator ambiental concomitante; c) possibilitam a comparação das taxas de mortalidade entre diferentes países, regiões ou grupos de populações. Cabe observar que, para neoplasias com baixa sobrevida, como é o caso do câncer de esôfago, as taxas de mortalidade aproximam-se das taxas de incidência (Faivre *et al*, 1998; Alidina *et al*, 2004).

Segundo Devesa e colaboradores (1987), é importante monitorar a tendência secular da ocorrência de câncer para: a) identificar mudanças que possam refletir alterações na prevalência dos fatores de risco para localizações específicas; b) fornecer indícios para a identificação de exposições a fatores carcinogênicos e de mudanças no risco entre subgrupos da população com suscetibilidade diferencial ao câncer; c) avaliar e potencialmente prever a magnitude do problema do câncer no âmbito da saúde pública.

Analisando a tendência da incidência e mortalidade de diferentes localizações de câncer na população branca dos Estados Unidos, no período de 1947 a 1984, Devesa *et al* (1987) observaram que o câncer de esôfago era uma neoplasia pouco freqüente nesse grupo populacional. Os autores relataram uma diferença expressiva na ocorrência do tumor nos dois sexos, com razões de taxas de incidência e mortalidade quatro vezes maiores entre os homens em relação às mulheres. Foi observado declínio das taxas de incidência no sexo masculino até 1970, com estabilidade ou aumento nos anos subsequentes, enquanto que para o sexo feminino não foram evidenciadas tendências significativas. Os autores concluíram que as taxas de incidência e mortalidade por câncer de esôfago da população branca americana se mostraram praticamente estáveis, no período analisado, o que contrastava com um incremento das taxas na população negra, especialmente no sexo masculino, relatadas em outros estudos.

Horm *et al* (1996) analisaram a distribuição da incidência de várias localizações topográficas de câncer segundo raças e grupos étnicos nos Estados Unidos no período de 1977 a 1983, com base nos dados do Programa *Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER). Foi observada taxa de incidência anual média de câncer de esôfago, ajustada por idade, de 11,6/100.000 habitantes para indivíduos da raça negra e 3,4/100.000 habitantes para os de raça branca no período de estudo. Entre os americanos de origem asiática do sexo masculino, os autores observaram taxas de incidência de 3,3/100.000 para os de ascendência chinesa, 2,8/100.000 entre japoneses e 3,4/100.000 entre filipinos. Em relação à mortalidade, os afro-americanos apresentaram, para o mesmo período, taxas de 9,1/100.000, enquanto que entre os indivíduos de ascendência asiática, elas variaram entre 2,8 e 1,8/100.000 e, entre a população branca, foram observadas taxas de 2,6/100.000.

Wingo *et al* (1998) analisaram incidência e mortalidade por diferentes localizações de câncer em grupos étnicos e raciais nos Estados Unidos, no período de 1990 a 1995. À semelhança do estudo de Horm *et al* (1996), as taxas de incidência e mortalidade por câncer de esôfago mostraram maior magnitude entre os afro-americanos (9,1 e 7,8/100.000) do que entre a população branca (3,5 e 3,1/100.000). Pode-se observar que os valores das taxas de incidência e mortalidade de indivíduos brancos foram muito próximos, ocorrendo uma diferença um pouco maior na população negra. Os autores não analisaram a tendência das taxas de incidência e mortalidade para o câncer de esôfago, mas a comparação com o estudo de Horm *et al* (1996), realizado com dados do período de 1977-83, aponta para a diminuição das mesmas entre os afro-americanos e uma estabilidade na população branca.

Newnham *et al* (2003) analisaram a tendência das taxas de incidência e de mortalidade por câncer de esôfago, ajustadas por idade, na Inglaterra e País de Gales no período de 1971 a 1998/1999. Os autores observaram elevação na incidência desta neoplasia em ambos os sexos. No sexo masculino, a taxa de incidência que era de 7,6/100.000 no período inicial, passou para 12,8/100.000, enquanto que no sexo feminino esses valores foram, respectivamente, 4,2 e 5,7/100.000. A mortalidade apresentou um incremento de 66% nos indivíduos do sexo masculino, passando de 7,6 para 12,7/100.000 e de 28% para as mulheres, passando de 4,0 a 5,2 por 100.000. Neste estudo, pode-se

também observar que as taxas de incidência e mortalidade, em ambos os sexos, apresentam valores similares.

Botterweck *et al* (2000) descreveram a incidência de adenocarcinoma de esôfago em diversas áreas da Europa, no período de 1968 a 1995, utilizando dados do *European Network of Cancer Registries* (EUROCIM), base de dados de incidência de neoplasias oriundos de 95 registros de câncer europeus. Os autores observaram incremento nas taxas de adenocarcinoma de esôfago no sexo masculino na Dinamarca (de 4,7/100.000 no período de 1978-1980, para 6,6/100.000 no período de 1990-1992), Inglaterra e País de Gales (de 2,6/100.000, em 1969-1971, para 7,7/100.000 em 1990-1992) e Escócia (de 4,9/100.000 em 1975-1977, para 12,4/100.000 em 1993-1995), que foi atribuído, em parte, à melhoria do diagnóstico histológico dos tumores de esôfago.

Levi *et al* (1999), com base nos dados da Organização Mundial de Saúde, apresentaram as taxas de mortalidade por câncer em 35 países europeus, no período de 1990 a 1994 e analisaram sua tendência no período 1955-1994. As maiores taxas de mortalidade por câncer de esôfago, entre os homens, foram registradas na França (10,34/100.000 homens), Escócia (10,26/100.000 homens) e na Rússia (8,68/100.000 homens) e, entre as mulheres, na Escócia (4,77/100.000 mulheres), Inglaterra e País de Gales (3,21/100.000 mulheres) e na Irlanda do Norte (2,82/100.000 mulheres). As menores taxas de mortalidade foram observadas, para o sexo masculino, na Macedônia (1,53%/100.000 homens), na Grécia (1,44/100.000 homens) e na Albânia (1,53/100.000 homens); para o sexo feminino, na Romênia (0,41/100.000 mulheres), na Grécia (0,42/100.000 mulheres) e na Bélgica (0,45/100.000 mulheres). Os autores apontam para diferenças no padrão de consumo de bebida alcoólica como uma possível explicação para esses achados.

Adanja *et al* (2000) analisaram a tendência de mortalidade por tumores do trato digestivo em Belgrado, Iugoslávia, no período de 1975 a 1997, verificando que esta se manteve estável, com taxas padronizadas de mortalidade em torno de 2,9/100.000 para o sexo masculino e de 0,8/100.000 para o sexo feminino.

Corley & Buffler (2001) realizaram uma análise das taxas de incidência específicas por idade para adenocarcinoma de esôfago, em comparação com as taxas de incidência para carcinoma de células escamosas de esôfago, utilizando informações do

banco de dados de Registros de Câncer de Base Populacional em cinco continentes no período de 1988 a 1992. Os autores verificaram diferenças nas taxas acumuladas de incidência desta neoplasia entre gêneros, mais acentuadas para adenocarcinoma (por exemplo, em americanos brancos 0,27% para o sexo masculino *versus* 0,02 % para o feminino), do que para o carcinoma escamoso (por exemplo, 1,84% para homens *versus* 0,31% em mulheres, em Porto Alegre, Brasil). Foram também observadas variações entre os diferentes países, como por exemplo, taxas acumuladas de incidência para adenocarcinoma esofágico de 0% na Tailândia e 0,60% na Escócia, e taxas de 0,15% no Peru e 1,84% em Porto Alegre, Brasil, para a neoplasia de células escamosas, todas no sexo masculino. Diferentes etnias dentro de um mesmo país revelaram distintas taxas de incidência de adenocarcinoma (0,60% para afro-americanos do sexo masculino e 0,27% para homens caucasianos residentes nos Estados Unidos) e de carcinoma escamoso (0,03% em malásios do sexo masculino, residentes em Cingapura, e 0,92% para chineses do mesmo sexo também residentes em Cingapura). Foram também verificadas variações nas taxas de incidência de indivíduos de mesma etnia, residentes em diferentes países como, por exemplo, para adenocarcinoma, 0,08% para indianos nativos e 0,02% para população indiana residente em Cingapura; para carcinoma de células escamosas, 1,07% para indianos nativos e 0,6% para indianos residentes em Cingapura.

Marugame & Sobue (2004) avaliaram a tendência de mortalidade por câncer de esôfago no Japão segundo coortes de nascimento, no período de 1960 a 2000, com base nas estatísticas vitais do país. Os autores observaram um aumento da mortalidade por esta neoplasia no sexo masculino para todas as coortes de nascimento posteriores à coorte de 1920. Entre as mulheres também foi constatado um incremento das taxas de mortalidade, porém esse crescimento só ocorreu nas coortes posteriores à de 1940.

No Brasil, Pinto & Curi (1991) analisaram o comportamento da mortalidade por neoplasia de esôfago nos diferentes estados para os anos de 1980/1983/1985, verificando taxa média anual de incidência de 3,52/100.000 habitantes. Nos anos estudados, esta neoplasia foi responsável, em média, por 7,98% do total de óbitos por câncer no país, sendo detectada variação de - 0,44% entre 1980-1985. Os autores destacaram a maior ocorrência de óbitos por câncer de esôfago no Rio Grande do Sul.

Wünsch Filho & Moncau (2002) observaram tendência de declínio das taxas de mortalidade por câncer de esôfago na população brasileira de ambos os sexos, no período 1980-1995. Os autores destacam que esta incidência foi influenciada pelo declínio observado nas regiões Sul (de 9,7 para 7,7/100.000 homens e de 2,8 para 2,3/100.000 mulheres) e Sudeste (de 6,0 para 4,8/100.000 homens e de 1,7 para 1,2/100.000 mulheres), uma vez que, nas demais regiões do país foi observada tendência de incremento das taxas de mortalidade.

2.2 FATORES ASSOCIADOS AO CÂNCER DE ESÔFAGO

A variação da incidência de câncer de esôfago por região geográfica e período de tempo sugere um importante papel dos fatores ambientais em sua gênese. Como fatores de risco para essa neoplasia têm sido apontados: o fumo, o consumo de bebidas alcoólicas, a ingestão de alimentos e bebidas em altas temperaturas, as lesões químicas (aminas heterocíclicas), o refluxo gástrico e alguns alimentos, tais como: carne, produtos lácteos e gordura. Como fatores de proteção têm sido mencionadas na literatura: a ingestão de frutas, legumes e vegetais.

Diversos autores investigaram fatores associados ao desenvolvimento de câncer de esôfago em estudos caso-controle (Quadro 1).

De Stefani conduziu seis estudos caso-controle de base hospitalar em quatro principais hospitais de Montevidéu, Uruguai, com a colaboração de diferentes pesquisadores.

No período de julho de 1985 a setembro de 1988, De Stefani *et al* (1990), avaliaram a relação entre o consumo de mate (chimarrão), ingestão de bebidas alcoólicas, tabagismo, dieta, e o desenvolvimento do câncer de esôfago. Os casos deste estudo totalizaram 261 pacientes com diagnóstico clínico e/ou radiológico de câncer de esôfago. Para cada caso, foram selecionados dois controles pareados por idade e sexo.

Em 1998, De Stefani *et al* publicaram estudo com 140 casos e 286 controles, onde analisaram a ingestão de alimentos-fonte de aminas heterocíclicas e o seu papel na gênese de neoplasia do trato digestivo superior (câncer de cavidade oral, faringe, laringe e esôfago).

Com intuito de investigar a associação entre o consumo de diferentes tipos de carne e a etiologia do câncer de células escamosas do esôfago, De Stefani *et al* (1999) compararam, nos anos de 1996 a 1997, 82 pacientes (casos) com diagnóstico de câncer de esôfago e 248 controles, admitidos nos mesmos hospitais dos casos, com diagnóstico de doenças não relacionadas ao tabagismo, ao consumo de bebidas alcoólicas e a modificações da dieta. Os controles foram pareados com os casos por idade e sexo.

Em estudo publicado em 2000, De Stefani *et al* (2000) analisaram o consumo de vegetais e frutas e a ação dos antioxidantes provenientes dos alimentos no risco do desenvolvimento de neoplasia de células escamosas esofágicas. O grupo de casos deste estudo foi constituído por 111 pacientes com diagnóstico histológico de câncer de células escamosas do esôfago, sendo selecionados como controles 444 pacientes admitidos nos mesmos hospitais dos casos por doenças não associadas ao tabagismo, ao consumo de bebidas alcoólicas e às mudanças recentes na dieta.

Em 2003, De Stefani e colaboradores publicaram estudo que analisava a ação de grupos de alimentos na etiologia do carcinoma de células escamosas do esôfago, constituído por 116 casos e 644 controles.

Cheng *et al* (1992) realizaram estudo caso-controle com o objetivo de investigar a relação entre o consumo de vegetais com características picantes e câncer de esôfago em chineses de Hong Kong. Foram incluídos no estudo 400 indivíduos com neoplasia de esôfago (casos) e 1598 controles.

Rolon *et al* (1995) avaliaram o efeito da ingestão de mate (chimarrão) em alta temperatura e o risco de desenvolvimento de câncer de esôfago, em estudo caso-controle de base hospitalar realizado no Paraguai, com 131 indivíduos com diagnóstico de neoplasia de esôfago (casos) e 381 controles.

Tzonou *et al* (1996) realizaram estudo caso-controle de base hospitalar para analisar a relação entre dieta e desenvolvimento de câncer de esôfago por tipo histológico numa população de baixo risco para essa neoplasia, na Grécia, no período de 1981 a 1991. Fizeram parte do estudo 43 casos de câncer de células escamosas esofágicas e 56 casos de adenocarcinoma de esôfago que foram comparados com 200 controles, livres de doença neoplásica e internados devido a algum ferimento.

Zhang *et al* (1997) conduziram estudo caso-controle no período de novembro de 1992 a novembro de 1994 nos Estados Unidos. Estes autores avaliaram o papel da dieta na etiologia do adenocarcinoma de esôfago. Foram incluídos neste estudo 95 casos incidentes de adenocarcinoma esofágico e 132 controles livres de câncer.

Lagergren *et al* (1999) realizaram estudo caso-controle de base populacional na Suécia, com o objetivo de avaliar o refluxo gastroesofágico sintomático como fator de risco para o adenocarcinoma de esôfago no período de 1 de dezembro de 1994 a 31 de dezembro de 1997. Foram entrevistados 451 casos com adenocarcinoma esofágico e 820 controles.

Farrow *et al* (2000) estudaram a relação entre refluxo gastroesofágico e neoplasia de esôfago, analisando o uso de antagonistas dos receptores H2 no tratamento desta patologia e o risco de desenvolvimento da neoplasia. Os casos selecionados foram indivíduos com idade entre 39 e 79 anos, residentes em três localidades que possuíam Registros de Câncer de Base Populacional. O grupo de casos ficou constituído por 293 indivíduos com adenocarcinoma de esôfago e 221 com câncer de células escamosas esofágicas. Os controles (695) foram selecionados através de discagem de dígitos aleatórios e amostragem aleatória simples, escolhidos a partir de listagens da *Health Care Financing Administration*.

Bosetti *et al* (2000) estudaram a relação entre grupos de alimentos e o desenvolvimento do carcinoma de células escamosas do esôfago na região norte da Itália, entre os anos de 1992 e 1997. Foram incluídos no estudo 304 casos de câncer de células escamosas do esôfago, com confirmação histológica, sendo 275 homens e 29 mulheres. Os controles foram pacientes admitidos nos mesmos hospitais dos casos por doenças agudas não neoplásicas e não relacionadas ao tabagismo, ao consumo de bebidas alcoólicas e à modificação de hábitos dietéticos.

Gallus *et al* (2001) analisaram os resultados de três estudos caso-controle realizados na Itália e Suíça, avaliando a relação entre tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas, hábitos dietéticos, fatores hormonais e o desenvolvimento de câncer de esôfago em mulheres. O primeiro estudo foi realizado nas províncias de Milan e Pordenone na Itália, no período de 1984-93; o segundo foi desenvolvido no período 1992-97, nas mesmas províncias da Itália, e o terceiro estudo aconteceu entre os anos de

1992-97 em Vaud na Suíça. Os casos corresponderam a 114 mulheres com idade abaixo de 79 anos e diagnóstico histológico de câncer de células escamosas esofágicas e o grupo de controles foi constituído por 425 mulheres admitidas nos mesmos hospitais dos casos, por doença aguda não neoplásica.

Brown *et al* (2001) investigaram o papel da classe social, do tabagismo, do consumo de bebidas alcoólicas e da dieta no desenvolvimento do câncer esofágico em indivíduos brancos e negros nos Estados Unidos. O grupo de casos foi composto por 347 homens (119 brancos e 228 negros) e o grupo controle por 1354 indivíduos do sexo masculino (743 brancos e 611 negros). Os casos incluídos no estudo tinham diagnóstico histológico de câncer de esôfago e foram diagnosticados no período de 1 de agosto de 1986 a 30 de abril de 1989.

Sharp *et al* (2001) investigaram os fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de células escamosas esofágicas em mulheres de quatro regiões do Reino Unido e Escócia. Os casos foram mulheres com idade abaixo de 75 anos e diagnóstico histológico de câncer de células escamosas do esôfago, no período 1993-96. Foi selecionado um controle para cada caso, pareado por idade e por clínico geral responsável. As entrevistas foram realizadas no hospital ou nas residências, e as variáveis coletadas eram referentes a hábitos tabágicos, consumo de bebidas alcoólicas, chá e café, história médica e obstétrica e dieta.

Phukan *et al* (2001) avaliaram, na região de Assam (nordeste da Índia), o papel dos hábitos dietéticos no desenvolvimento do câncer de esôfago, em um estudo caso-controle de base hospitalar com 502 casos e 1004 controles.

Menezes *et al* (2002) estudaram o risco de câncer de pulmão, laringe e esôfago atribuível ao fumo, com base nos resultados de três estudos caso-controle realizados numa cidade brasileira de médio porte. Um desses estudos analisou a relação entre tabagismo e câncer de esôfago, sendo realizado no período de 1999 a 2000, com 48 casos de câncer de esôfago e 96 controles. Para cada caso foram selecionados dois controles hospitalares oriundos do mesmo hospital que deu origem aos casos.

Chen *et al* (2002b) avaliaram os padrões dietéticos e sua relação com o desenvolvimento de adenocarcinoma do esôfago e parte distal do estômago na população da região leste de Nebraska nos Estados Unidos. Foram identificados 137 casos

incidentes de adenocarcinoma esofágico ou neoplasia de estômago, no período de 1 de julho de 1988 a 30 de junho de 1993. Os controles deste estudo (502) foram selecionados aleatoriamente da relação de controles de um estudo de base populacional realizado previamente.

Terry *et al* (2003) realizaram estudo caso-controle de base populacional investigando as causas de câncer de esôfago na Suécia. Esta pesquisa analisou, em especial, a influência do consumo de alimentos fonte de amins heterocíclicas no desenvolvimento destes tumores. Fizeram parte do estudo 185 casos de adenocarcinoma e 165 casos de câncer de células escamosas do esôfago e 815 controles.

Wu *et al* (2003) realizaram revisão de literatura sobre câncer de cavidade oral, faringe, esôfago, e sua relação com a dieta. Esta revisão abrangeu artigos científicos identificados através do *Medline*, publicados em língua inglesa, no período de 1996 a fevereiro de 2002.

Sewram *et al* (2003) realizaram estudo caso-controle de base hospitalar realizado em Montevideu (Uruguai), investigando a relação entre o consumo de mate (chimarrão) e o desenvolvimento de câncer de células escamosas do esôfago, no período janeiro de 1998 a agosto de 2000, incluindo 344 casos e 469 controles.

Na China, Hung *et al* (2004) examinaram a associação entre dieta e câncer de esôfago em 284 pacientes do sexo masculino (casos) e em 480 controles do mesmo sexo durante um período de seis anos (1996-2002).

Tabagismo

No quadro 1 encontram-se resumidos os principais resultados de estudos epidemiológicos mais recentes que analisaram a associação entre tabagismo e câncer de esôfago.

De Stefani *et al* (1990) observaram associação positiva entre tabagismo (consumo de mais de 25 cigarros por dia) e câncer de esôfago, tanto para homens (OR = 4,62; IC 95%: 1,9-11,1), quanto para mulheres (OR = 3,22; IC 95%: 1,1-9,3). Estes mesmos autores, em outro estudo (De Stefani *et al*, 2001), verificaram associação positiva,

estatisticamente significativa entre neoplasia de esôfago e consumo de mais de 65 pacotes de cigarro por ano (OR = 3,5; IC 95%: 2,0-3,9).

Gallus *et al* (2001) verificaram uma associação positiva e estatisticamente significativa entre tabagismo e neoplasia de esôfago (OR = 4,54; IC 95%: 1,40-14,74) para indivíduos que consumiam 25 ou mais cigarros por dia.

Brown *et al* (2001) encontraram associação positiva, estatisticamente significativa para o consumo de cigarros, cachimbos ou cigarrilhas por seis meses ou mais e o desenvolvimento de câncer de células escamosas do esôfago, tanto entre homens brancos (OR = 3,1; IC 95%: 1,2-8,5), quanto entre homens negros (OR = 2,5; IC 95%: 1,1-5,6).

Sharp *et al* (2001) verificaram que as fumantes habituais apresentaram maior chance de desenvolvimento de câncer de esôfago (OR = 1,34; IC 95%: 0,66-2,70), quando comparados às mulheres que nunca fumaram e às ex-fumantes.

Menezes *et al* (2002) encontraram uma razão de chances de 4,5 (IC 95%: 0,9-21,7) para os fumantes habituais em comparação aos não fumantes. O risco atribuível ao fumo na população de estudo foi de 54% (IC 95%: 46-62), indicando que a eliminação total do tabagismo poderia levar à redução de mais da metade dos casos de neoplasia nesse grupo.

Consumo de bebidas alcoólicas

Encontra-se, no quadro 1, o resumo dos principais resultados de estudos epidemiológicos mais recentes, que investigaram a relação entre o consumo de bebidas alcoólicas e a neoplasia de esôfago.

Gallus *et al* (2001), observaram associação positiva, estatisticamente significativa, entre o consumo de uma dose de bebida alcoólica ao dia e a ocorrência de neoplasia de esôfago, com efeito dose-resposta e teste de tendência com significância estatística (OR = 5,40; IC 95%: 2,70-10,80).

De Stefani *et al* (1990), encontraram associação positiva entre o consumo de mais de 250 ml de álcool por dia e câncer de esôfago (RR = 5,27; IC 95%: 2,7-10,2). Os mesmos autores, em outro estudo, observaram razão de chances de 2,3 (IC 95%: 1,3-4,1) para o consumo de mais de 241 ml de etanol (De Stefani *et al*, 2003).

Brown *et al* (2001), verificaram associação estatisticamente significativa entre o consumo de oito ou mais doses de bebidas alcoólicas por semana e o desenvolvimento da neoplasia de células escamosas do esôfago, tanto para homens brancos (OR = 6,8; IC 95%: 3,5-13,4), quanto para homens negros (OR = 8,3; IC 95%: 4,3-15,8).

Alguns estudos têm analisado o efeito da ingestão de bebidas alcoólicas juntamente com o tabagismo, observando, que em indivíduos expostos simultaneamente a esses dois fatores, o risco de desenvolvimento de câncer de esôfago aumenta de forma significativa (De Stefani *et al*, 1990; Munõz & Day, 1996; Castellsagué *et al*, 2000).

Consumo Alimentar

Os principais resultados dos estudos epidemiológicos que avaliaram a relação entre consumo alimentar e carcinoma esofágico, encontram-se dispostos no quadro 1.

Estudos caso-controlado têm evidenciado que o consumo alimentar pode contribuir para a gênese do câncer de esôfago, tanto do carcinoma de células escamosas, quanto do adenocarcinoma. Segundo alguns autores, o consumo de carne vermelha, carne defumada, produtos lácteos, gordura, açúcar, doces, mate (chimarrão), chá e comidas

apimentadas possa exercer um papel importante na etiologia deste câncer, especialmente em áreas onde as prevalências de tabagismo e de consumo de álcool não são muito elevadas (De Stefani *et al*, 1990; Cheng & Day, 1996; Memik, 2003).

De Stefani *et al* (1990), encontraram associação estatisticamente significativa entre o consumo diário de churrasco e câncer de esôfago (RR = 2,76; IC 95%: 1,3-1,5). Em outro estudo, De Stefani *et al* (1999) evidenciaram que os indivíduos classificados no mais alto quartil de ingestão de carne vermelha apresentavam maior risco de desenvolver neoplasia de esôfago (OR = 1,5; IC 95%: 0,9-2,3). De Stefani *et al* (2003) observaram que o alto consumo de carne vermelha constituiu-se num fator de risco para o desenvolvimento dessa neoplasia (OR = 2,43; IC 95%: 1,40-4,23); no mesmo estudo, foi verificada uma associação estatisticamente significativa entre o consumo de carne salgada e a neoplasia de esôfago (OR = 2,19; IC 95%: 1,21-3,98).

Tzonou *et al* (1996) encontraram associação positiva entre o consumo de carnes e peixes e o desenvolvimento de tumor de células escamosas do esôfago (OR = 1,33; IC 95%: 1,00-1,78); para adenocarcinoma, foi observada uma associação positiva fraca (OR = 1,07; IC 95%: 0,83-1,37).

Hung *et al* (2004) verificaram associação positiva entre o consumo de carne curada mais de uma vez por semana e o câncer de esôfago (OR = 1,4; IC 95%: 0,7-2,8), assim como entre o consumo de carne defumada mais de uma vez por semana e essa neoplasia (OR = 1,2; IC 95%: 0,5-2,7).

Chen *et al* (2002b) observaram associação positiva entre elevado consumo de carne e o desenvolvimento da neoplasia de esôfago (OR = 3,6; IC 95%: 0,96-13,2).

As aminas heterocíclicas são substâncias que se formam quando a creatina ou creatinina e os aminoácidos contidos no suco de carnes cozidas em alta temperatura sofrem pirólise (Sinha & Rothman, 1999). Segundo Skog *et al* (1995), a quantidade de aminas heterocíclicas formadas aumenta de acordo com a temperatura de cozimento, o tipo e a forma da carne, o grau de douramento da superfície da carne (carne queimada) e com o método utilizado para cozinhá-la. Essas substâncias são consideradas possíveis carcinógenos humanos pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC, 1993). Em estudo caso-controle realizado nos Estados Unidos que avaliou o modo de preparação

das carnes como indicador da exposição às aminas heterocíclicas, pôde-se verificar que o molho da carne assada continha níveis elevados dessas substâncias (Ward *et al*, 1997).

No estudo de Terry *et al* (2003), a ingestão de aminas heterocíclicas esteve positivamente associada ao carcinoma de células escamosas do esôfago (OR = 2,4; IC 95%: 1,2-4,8). Os autores associaram o consumo à indução de mutações de células escamosas do esôfago que seriam idênticas às produzidas pela fumaça condensada do cigarro. De Stefani *et al* (1998) também encontraram associação positiva entre a ingestão de alimentos que continham aminas heterocíclicas e o carcinoma de células escamosas do trato digestivo superior, sendo que metade dos casos correspondia a carcinomas esofágicos.

Zhang *et al* (1997) observaram uma associação entre o consumo de produtos lácteos e a neoplasia de esôfago (OR = 1,1; IC 95%: 0,8-1,5). De Stefani *et al* (1999) analisaram a ingestão de produtos derivados do leite, verificando associação, estatisticamente não significativa, com o desenvolvimento do câncer de esôfago (OR = 1,2; IC 95%: 0,8-1,7). O estudo de Chen *et al* (2002b), evidenciou associação positiva, porém sem significância estatística, entre o consumo elevado de leite e o desenvolvimento da neoplasia de esôfago (OR = 2,5; IC 95%: 0,64-9,8). O estudo caso-controle de Bosetti *et al* (2000) encontrou uma estimativa de risco de câncer de esôfago de 1,97 (IC 95%: 1,21-3,21), estatisticamente significativa, para o mais alto quartil de consumo de leite.

Quanto ao consumo de gorduras, Zhang *et al* (1997), ao analisarem a relação entre alta ingestão e a ocorrência de câncer de esôfago, observaram razão de chances de 1,3 (IC 95%: 0,9-1,9), estatisticamente não significativa. De Stefani *et al* (1990) evidenciaram associação estatisticamente significativa entre o consumo diário de gordura e neoplasia de esôfago (OR = 1,44; IC 95%: 1,0-2,2). Tzonou *et al* (1996) não encontraram associação estatisticamente significativa entre o consumo de óleos e gorduras, e o desenvolvimento de adenocarcinoma esofágico (OR = 1,9; IC 95%: 0,93-1,51).

Nos estudos de Chen *et al* (2002b) e de Bosetti *et al* (2000) foram observadas associações positivas, porém sem significância estatística, entre o consumo de sobremesas (doces) e o câncer de esôfago, com OR= 1,6 (IC 95%: 0,39-6,9) e OR= 1,04 (IC 95%: 0,62-1,74).

Em relação ao consumo de açúcar, Tzonou *et al* (1996) observaram associação positiva, porém estatisticamente não significativa, tanto com o câncer de células escamosas do esôfago (OR = 1,17; IC 95%: 0,88-1,56), quanto com o adenocarcinoma esofágico (OR = 1,23; IC 95%: 0,96-1,59).

Dois estudos realizados por De Stefani *et al* (1990, 2003) observaram que o consumo elevado de mate (chimarrão) é fator de risco para o desenvolvimento de neoplasia esofágica. No estudo de 1990, estes autores verificaram que o consumo de mais de 2,5 litros de mate por dia poderia ser fator de risco para o câncer de esôfago (OR = 12,21; IC 95%: 3,8-39,6) e no estudo publicado em 2003, indivíduos que consumiam mais de 2 litros de mate diariamente, tiveram maior estimativa de risco de desenvolvimento da neoplasia esofágica (OR = 3,5; IC 95%: 1,4-8,9).

Além do mate, outra bebida avaliada como possível fator de risco para o câncer de esôfago foi o chá. Sharp *et al* (2001) verificaram associação positiva, entre o consumo diário de 12 decilitros ou mais de chá e câncer de esôfago (OR = 3,36; IC 95%: 0,99-11,29).

Dois estudos caso-controle destacaram o papel da ingestão de comidas apimentadas no desenvolvimento da neoplasia de esôfago. O estudo conduzido por Hung *et al* (2004) encontrou estimativa de risco de 1,8 (IC 95%: 1,1-3,0) para câncer de esôfago entre indivíduos que consumiam alimentos apimentados. E o estudo de Phukan *et al* (2001) evidenciou associação positiva, ainda que estatisticamente não significativa, entre o consumo de comidas muito apimentadas e o câncer de esôfago (OR = 2,3; IC 95%: 0,6-4,9), quando comparados com indivíduos que relatavam ingestão moderada de pimenta.

Existem, na literatura científica, evidências de que dietas ricas em legumes, verduras e frutas encontram-se associadas a menor ocorrência de certas neoplasias, entre elas, o câncer de esôfago (De Stefani *et al*, 1990; Castellsagué *et al*, 2000; Hung *et al*, 2004).

Zhang *et al* (1997) verificaram que, indivíduos classificados no quartil mais elevado de consumo de frutas e vegetais tinham menor risco de desenvolver câncer de esôfago (OR = 0,7; IC 95%: 0,4-1,0 e OR = 0,8; IC 95%: 0,6-1,2, respectivamente), em relação àqueles situados no menor quartil de consumo. De Stefani e colaboradores

também avaliaram o consumo de frutas e vegetais como fatores protetores à neoplasia de esôfago em dois estudos caso-controle. No estudo publicado em 1990 (De Stefani *et al*, 1990), verificaram que o consumo diário de vegetais exerceu papel protetor em relação ao câncer de esôfago (OR = 0,56; IC 95%: 0,3-1,0), assim como o de frutas (OR = 0,33; IC 95%: 0,2-0,5). No outro estudo (De Stefani *et al*, 1999) novamente foi observado um efeito protetor das frutas (OR = 0,4; IC 95%: 0,3-0,6) bem como os vegetais (OR = 0,7; IC 95%: 0,5-0,9).

Outros fatores associados

Os principais resultados de estudos epidemiológicos que analisaram a relação entre câncer de esôfago e outros fatores de risco estão condensados no quadro 1.

Existe relato na literatura científica de que pacientes com adenocarcinoma de esôfago apresentam, com maior frequência, história pregressa de refluxo gastresofágico (Chow *et al*, 1995).

Lagergren *et al* (1999) observaram aumento no risco de desenvolvimento de câncer de esôfago, à medida que a frequência semanal de refluxo se elevava. Segundo estes autores, ter tido sintomas de refluxo por mais de três vezes por semana esteve associado ao desenvolvimento do carcinoma de esôfago com razão de chances de 16,7 (IC 95%: 8,7-28,3), em comparação com o grupo que não relatava esse sintoma.

Farrow *et al* (2000) encontraram associação positiva (OR = 5,5; IC 95%: 3,2-9,3) entre sintomas diários de refluxo gastresofágico e a ocorrência de câncer de esôfago. Wu *et al* (2003) verificaram que os sintomas de refluxo e a presença de hérnia hiatal constituíam fatores de risco independentes para o desenvolvimento da neoplasia esofágica. Neste estudo, observou-se que a estimativa de risco de desenvolver adenocarcinoma de esôfago entre os que tinham sintomas de refluxo, porém não apresentavam hérnia hiatal foi de 3,61 (IC 95%: 2,49-5,25); para os que não relatavam sintomas de refluxo, mas tinham hérnia hiatal, a estimativa foi de 5,85 (IC 95%: 3,18-10,75); e, finalmente, quando ambas as condições estavam presentes, a estimativa de risco foi de 8,11 (IC 95%: 4,75-13,87).

O refluxo gastresofágico é também conhecido como um importante fator na gênese do esôfago de Barret, que é uma metaplasia precursora do adenocarcinoma do esôfago (Reid *et al*, 1996). Segundo Kim *et al* (1997), 8 a 14 % de pacientes com refluxo gastresofágico crônico podem vir a desenvolver essa patologia.

De acordo com Terry *et al* (2000), muitos fatores da dieta, entre eles gorduras, chocolate, menta, café, cebola e tomate, têm sido associados a sintomas temporários de refluxo, provavelmente por atuarem no relaxamento do esfíncter esofágico inferior.

Outro fator de risco para o desenvolvimento do câncer de esôfago pode ser a temperatura elevada de ingestão de bebidas e alimentos, que causaria lesões termiais crônicas na mucosa esofágica (Victora *et al*, 1990).

Alguns estudos epidemiológicos encontraram associação significativa entre bebidas ingeridas quentes e câncer de esôfago e suas lesões precursoras. Na China, por exemplo, a preferência pela ingestão de bebidas em temperaturas extremamente elevadas foi identificada como sendo o fator de risco mais significativo para o desenvolvimento da esofagite, que é conhecida como sendo uma das lesões precursoras do câncer de esôfago (Wahredorf *et al*, 1989). No estudo de Hu *et al* (1994) a ingestão de refeições e bebidas com temperatura elevada se mostrou um fator de risco para o câncer de esôfago. Em Hong Kong (Cheng *et al*, 1992) e na Índia (Phukan *et al*, 2001), a predileção pela ingestão de bebidas e sopas em altas temperaturas foi associada ao câncer de esôfago, apesar da associação não ter se mostrado estatisticamente significativa (OR = 2,8; IC 95%: 0,6-7,5).

Castellsagué *et al* (2000) observaram a existência de associação positiva entre a alta temperatura de consumo do mate (chimarrão) e o risco de câncer de esôfago em estudos caso-controlado realizados na Argentina (OR = 1,94; IC 95%: 1,15-3,25), no Paraguai (OR = 1,64; IC 95%: 0,89-3,0) e no Uruguai (OR = 3,10; IC 95%: 1,44-6,68). No Brasil, porém, estes autores observaram uma associação inversa sem significância estatística entre os dois fatores (OR = 0,72; IC 95%: 0,42-1,26).

O estudo de Sewram *et al* (2003) indicou que indivíduos que ingerem mate (chimarrão) em altas temperaturas possuem maior chance de desenvolver câncer de esôfago (OR = 1,87; IC 95%: 1,17-3,0). Rolon *et al* (1995) compararam indivíduos que ingeriram mate morno ou quente àqueles que consumiram mate muito quente e observaram que os últimos apresentaram maior risco de desenvolver neoplasia de esôfago, mesmo após ajuste pelo consumo de bebidas alcoólicas e tabagismo (OR = 2,4; IC 95%: 1,3-4,3).

Quadro1: Estudos epidemiológicos relativos a fatores associados ao câncer de esôfago.

Autor / Ano	Local e Período do Estudo	Desenho e Base do Estudo	Número de Casos e Controles	Exposição	Resultados
De Stefani et al (1990)	Uruguai 1985- 1988	Caso-Controle Base Hospitalar	Casos= 261 Controles= 522	Tabagismo (+ 25 cigarros/dia)	Homens:RR= 4,6; IC 95%: 1,9-11,1 Mulheres: RR= 3,2; IC 95%: 1,1-9,3
				Consumo de bebidas alcoólicas (+ 250 mL/dia)	RR= 5,3; IC 95%: 2,7-10,2
				Consumo diário de carne de churrasco	RR= 1,4; IC 95%: 1,3-1,5
				Consumo diário de gordura	RR= 1,4; IC 95%: 1,0-2,2
				Consumo de + de 2,50 L de mate/dia	OR= 12,2; 95% IC: 3,8-39,6
				Consumo diário de vegetais	RR= 0,6; IC 95%: 0,3-1,0
Consumo diário de frutas	RR= 0,3; IC 95%: 0,2-0,5				
Rolon et al (1995)	Paraguai	Caso-Controle	Casos= 131 Controles= 381	Consumo de mate em temperatura muito quente	OR= 2,4; IC 95%: 1,3-4,3
Tzonou et al (1996)	Grécia 1989-991	Caso-Controle Base Hospitalar	Casos (câncer células escamosas) = 43 Casos (adenocarcinoma) = 56 Controles= 200	Carnes e Peixes	Células escamosas: OR= 1,3; IC 95%: 1,0-1,8 Adenocarcinoma: OR= 1,1; IC 95%: 0,8-1,4
				Óleos e Gorduras	Adenocarcinoma:OR= 1,9; IC 95%: 0,9-1,5
Zhang et al (1997)	USA 1992-1994	Caso-Controle Base Hospitalar	Casos= 95 Controles= 132	Frutas (mais alto quartil)	OR= 0,7; IC 95%: 0,4-1,0
				Vegetais (mais alto quartil) Gordura	OR= 0,8; IC 95%: 0,6-1,2 OR= 1,3; IC 95%: 0,9-1,9

Quadro1: Estudos epidemiológicos relativos a fatores associados ao câncer de esôfago (cont).

Autor / Ano	Local e Período do Estudo	Desenho e Base do Estudo	Número de Casos e Controles	Exposição	Resultados
De Stefani et al (1999)	Uruguai 1996-1997	Caso-Controle Base Hospitalar	Casos= 82 Controles= 244	Carne Vermelha (mais elevado quartil)	OR=1,5; IC 95%: 0,9-2,3
				Produtos derivados do leite	OR=1,2; IC 95%: 0,8-1,7
				Frutas	OR=0,4; IC 95%: 0,3-0,6
				Vegetais	OR= 0,7; IC 95%: 0,5-0,9
				Frutas cítricas e sucos	OR= 0,5; IC 95%: 0,2-1,1
Lagergren et al (1999)	Suécia 1994 -1997	Caso-Controle Base Populacional	Casos= 451 Controles= 820	RGE (sintomas de refluxo por mais de três vezes/semana)	OR= 16,7; IC 95%: 8,7-28,3
Bosetti et al (2000)	Itália 1992 -1997	Caso-Controle Base Hospitalar	Casos= 304 Controles=743	Elevado consumo de sobremesas	OR= 1,0; IC 95%: 0,6-1,7
				Açúcar	OR= 1,3; IC 95%: 0,8-2,3
Castellgué et al (2000)	Argentina	Caso-Controle Base Hospitalar	Casos= 830 Controles= 1779	Alta temperatura de consumo de mate	OR= 1,9; IC 95%: 1,1-3,2
	Paraguai			Consumo diário de gordura	OR= 1,6; IC 95%: 0,9-3,0
	Uruguai				OR= 3,1; IC 95%: 1,4-6,7
	Brasil				OR= 0,7; IC 95%: 0,4-1,3
					OR= 1,4; IC 95%: 0,9-1,5
Farrow et al (2000)	USA	Caso-Controle Base Populacional	Casos (câncer células escamosas)= 221 Casos (adenocarcinoma)= 261 Controles= 695	Refluxo Gastroesofágico	OR= 5,5; IC 95%: 3,2-9,3

Quadro1: Estudos epidemiológicos relativos a fatores associados ao câncer de esôfago (cont.)

Autor / Ano	Local e Período do Estudo	Desenho e Base do Estudo	Número de Casos e Controles	Exposição	Resultados
Phukan et al (2001)	Índia 1997-1998	Caso-Controle Base Hospitalar	Casos= 502 Controles= 1004	Ingestão de alimentos em altas temperaturas	OR= 2,8; IC 95%: 0,6-7,5
				Consumo de comidas muito apimentadas	OR= 2,3; IC 95%: 0,6-4,9
Sharp et al (2001)	Inglaterra e Escócia 1993-1996	Caso-Controle Base Populacional	Casos= 159 Controles= 159	Tabagismo (fumantes habituais)	OR= 1,3; IC 95%: 0,7-2,7
				Ingestão de chá (12dL ou mais/dia)	OR= 3,4; IC 95%: 1,0-11,3
Gallus et al (2001)	Itália e Suíça 1º estudo⇒1984-1993 2º e 3º estudos⇒1992-1997	Caso-Controle Base Hospitalar	Casos= 114 Controles= 425	Tabagismo (25 ou mais cigarros/dia)	OR= 4,5; IC 95%: 1,4-14,7
Brown et al (2001)	USA 1986 –1989	Caso-Controle Base Populacional	Casos= 347 Controles= 1354	Tabagismo (cigarros, cachimbo e cigarrilhas)	Homens brancos: OR= 3,1; IC 95%: 1,1-5,6 Homens negros: OR= 2,5; IC 95%: 1,1-5,6
				Consumo de bebidas alcoólicas (8 ou mais drinques/semana)	Homens brancos: OR= 6,8; IC 95%: 3,5-13,4 Homens negros: OR= 8,3; IC 95%: 4,4-15,8
Menezes et al (2002)	Brasil 1999-2000	Caso-Controle Base Hospitalar	Casos= 48 Controles= 96	Tabagismo (fumantes habituais)	OR= 4,5; IC 95%: 0,9-21,7
Chen et al (2002b)	USA 1998-1993	Caso-Controle Base Populacional	Casos= 137 Controles= 502	Elevado consumo de carne	OR= 3,6; IC 95%: 1,0-13,2
				Elevado consumo de leite	OR= 2,5; IC 95%: 0,6-10,0
				Elevado consumo de sobremesas	OR=1,6; IC 95%: 0,4-7,0

Quadro1: Estudos epidemiológicos relativos a fatores associados ao câncer de esôfago (cont.)

Autor / Ano	Local e Período do Estudo	Desenho e Base do Estudo	Número de Casos e Controles	Exposição	Resultados
De Stefani et al (2003)	Uruguai 1988-2000	Caso-Controle Base Hospitalar	Casos= 166 Controles= 644	Consumo de bebidas alcoólicas (+ de 241 mL de etanol)	OR= 2,3; 95% IC: 1,3-4,1
				Carne vermelha (+ de 470 porções/ano)	OR= 2,4; IC 95%: 1,4-4,2
				Carne salgada (+ de 79 porções/ano)	OR= 2,2; IC 95%: 1,2-4,0
				Mate (+ de 2 L/dia)	OR=3,5; IC 95%: 1,4-8,9
Wu et al (2003)	USA 1996-2002	Caso-Controle		Refluxo gastroesofágico	OR= 3,6; IC 95%: 2,5-5,2
				Hérnia Hiatal	OR= 5,8; IC 95%: 3,2-10,7
				Refluxo gastroesofágico + Hérnia Hiatal	OR= 8,1; IC 95%: 4,7-13,9
Terry et al (2003)	Suécia 1995-1997	Caso-Controle Base Populacional	Casos (câncer células escamosas)= 165 Casos (adenocarcinoma) = 185 Controles= 815	Aminas Heterocíclicas	OR= 2,4; IC 95%= 1,2-4,8
Sewram et al (2003)	Uruguai 1998 -2000	Caso-Controle Base Hospitalar	Casos=344 Controles=469.	Consumo de mate em alta temperatura	OR=1,9; IC 95%: 1,2-3,0
Hung et al (2004)	China 1996-2002	Caso-Controle Base Hospitalar	Casos= 284 Controles= 480	Carne Curada (+ 1 vez/semana)	OR=1,2; IC 95%: 1,0-13,2
				Comidas apimentadas	OR=1,8; IC 95%: 1,1-3,0

III. OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

Descrever o padrão de distribuição da mortalidade por câncer de esôfago nas capitais brasileiras, no período de 1980 a 2002.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Descrever o padrão de distribuição das taxas de mortalidade por câncer de esôfago por sexo e idade nas capitais brasileiras no período de estudo.

Analisar a tendência da mortalidade por câncer de esôfago nas capitais brasileiras no período de estudo.

IV. JUSTIFICATIVA

O padrão de distribuição da neoplasia de esôfago no Brasil ainda é pouco conhecido e os poucos dados existentes sugerem que há uma variação geográfica importante na sua ocorrência.

Os dados de incidência disponíveis são recentes, com frequências pontuais, existindo apenas para as cidades que contam com Registros de Câncer de Base Populacional. Entretanto, como a sobrevida do câncer de esôfago é muito baixa, considera-se que os dados de mortalidade possam refletir bem o que acontece em termos da incidência desta doença.

Os dados da série histórica de óbitos disponíveis no Sistema de Informação sobre Mortalidade do Ministério da Saúde permitem a análise do padrão de distribuição da mortalidade por câncer de esôfago nas cidades brasileiras, em um período de vinte e três anos.

No Brasil, há poucos estudos abordando as características da distribuição e tendência da mortalidade por essa neoplasia e a sua distribuição nas diferentes regiões do país. Essa realidade justificou a realização deste estudo epidemiológico nas capitais brasileiras.

V. ARTIGO: TENDÊNCIA DE MORTALIDADE POR CÂNCER DE ESÔFAGO EM CAPITAIS BRASILEIRAS, 1980-2002.

Autores: MELO, E. O. S; MONTEIRO, G. T. R; MATTOS, I. E.

Resumo

Introdução: O câncer de esôfago é o nono câncer mais freqüente no mundo e ocupa o quinto lugar nos países em desenvolvimento. Esta neoplasia apresenta ampla variação da incidência segundo área geográfica e ao longo do tempo, sugerindo um papel preponderante para os fatores ambientais em sua etiologia. Devido à alta letalidade que apresenta, o comportamento da mortalidade por essa neoplasia pode refletir a sua incidência.

Objetivo: Este estudo teve como objetivo descrever o padrão de mortalidade por câncer de esôfago nas capitais brasileiras no período de 1980-2002.

Material e Métodos: Foram selecionados os óbitos por câncer de esôfago no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde, ocorridos em residentes das capitais brasileiras no período de estudo. As informações populacionais foram obtidas através dos Censos Demográficos e das estimativas do IBGE. Foram calculadas taxas padronizadas de mortalidade por sexo, por faixa etária e para o conjunto da população de cada capital. A tendência das taxas de mortalidade no período de estudo foi analisada através de modelos de regressão.

Resultados: As capitais das regiões Sul e Sudeste apresentaram as taxas de mortalidade de maior magnitude, em todo o período de estudo, enquanto as menores taxas foram observadas nas capitais do Norte e Nordeste, e valores intermediários foram observados naquelas da região Centro-Oeste. Foi constatada uma tendência de declínio das taxas de mortalidade em quase todas as capitais do Sul e Sudeste e uma tendência de incremento dessas taxas foi evidenciada em três capitais da região Nordeste e em Goiânia. Em geral, as taxas de mortalidade no sexo masculino apresentaram maior magnitude em todo o período de estudo, nas diferentes capitais.

Discussão: São poucos os estudos que investigaram a prevalência de tabagismo e consumo de álcool, os principais fatores de risco estabelecidos para câncer de esôfago, não sendo possível avaliar sua evolução em cidades brasileiras no período de estudo. Outros fatores, como cobertura e qualidade dos dados de mortalidade, acesso aos serviços de atenção oncológica, fluxos migratórios, mudanças de hábitos alimentares, entre outros, podem ter contribuído para a heterogeneidade da distribuição da mortalidade por câncer de esôfago nas capitais brasileiras. Há necessidade, portanto, da realização de outros estudos para que se possa avaliar melhor os fatores implicados no comportamento desta neoplasia no Brasil.

Tendência da mortalidade por câncer de esôfago em capitais brasileiras, 1980-2002.

Introdução

O câncer de esôfago é a nona neoplasia mais freqüente no mundo, ocupando o quinto lugar nos países em desenvolvimento e seu comportamento epidemiológico é marcado por uma ampla variação da incidência segundo área geográfica e ao longo do tempo, sugerindo um papel preponderante para os fatores ambientais na sua etiologia (Muñoz & Day, 1996).

As taxas de incidência mais elevadas desta doença, em 2002, foram observadas em regiões da China (27,4 por cem mil homens e 12,0 por cem mil mulheres), no sudeste da Ásia e região sul da África (GLOBOCAN, 2005). No Brasil, segundo dados dos Registros de Câncer de Base Populacional, a cidade de Belo Horizonte (21,7 por cem mil habitantes para homens e 3,9 por cem mil mulheres) apresentou, no ano de 2000, a taxa mais elevada de neoplasia de esôfago, seguido por Porto Alegre (15,4 por cem mil homens e 4,5 por cem mil mulheres no período de 1993 a 1997) e pelo Distrito Federal (14,7 por cem mil homens e 4,5 por cem mil mulheres no período de 1996 a 1998) (Ministério da Saúde, 2003).

A dificuldade no diagnóstico precoce, a rápida progressão da doença e a alta letalidade fazem com que o câncer de esôfago se torne uma das mais importantes causas de morte no mundo, representando um importante problema de saúde pública, especialmente nos países em desenvolvimento (Memik, 2003). Devido à baixa sobrevida desta neoplasia, os valores das taxas de incidência e mortalidade por câncer de esôfago costumam ser muito próximos.

A etiologia do câncer de esôfago é complexa e não é ainda bem conhecida. Além da predisposição genética, vários fatores ambientais têm sido identificados como associados à sua gênese, entre eles o tabagismo e o etilismo, já bem estabelecidos pela literatura científica (Blot, 1999). Fatores dietéticos, como o consumo de frutas e vegetais, têm sido apontados como tendo função protetora. Por outro lado, a ingestão excessiva de carne, produtos lácteos e gordura, o refluxo gastresofágico e as lesões crônicas (físicas e químicas), assim como agentes infecciosos (HPV e *H. pylori*) têm sido apontados como fatores de risco para câncer de esôfago (Chen *et al*, 2002a.).

A relevância da incidência e mortalidade por câncer de esôfago no Brasil e a escassez de trabalhos que descrevam o seu comportamento epidemiológico em nosso país levaram à realização desse estudo, cujo objetivo é analisar a tendência da mortalidade por esta neoplasia nas capitais brasileiras.

Material e métodos

Foi realizado um estudo descritivo da mortalidade por câncer de esôfago em capitais brasileiras, no período de 1980 a 2002.

Os dados de mortalidade foram obtidos no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do DATASUS (Ministério da Saúde, 2005). Foram selecionados todos os óbitos, ocorridos entre 1980 e 2002, em residentes das capitais brasileiras, com exceção de Palmas (em razão da ausência de registros de óbitos para os anos iniciais da série estudada), cuja causa básica fosse neoplasia de esôfago, correspondendo aos códigos 150.0 a 150.9 da 9ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-9) e C15.0 a C15.9 da 10ª Revisão (CID-10), para os períodos de 1980 a 1995 e 1996 a 2002, respectivamente. Foram selecionadas as variáveis relativas ao ano de óbito, sexo, idade e capital de residência. As informações sobre a população residente nas capitais, segundo sexo e faixa etária, foram obtidas dos censos demográficos de 1980, 1991 e 2000, recontagem de 1996 e estimativas populacionais para os anos intercensitários do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (Ministério da Saúde, 2005).

Com o objetivo de comparar a mortalidade ao longo do período de estudo e neutralizar o efeito das diferentes composições etárias das populações, foram calculadas taxas de mortalidade por câncer de esôfago, padronizadas por idade, pelo método direto, para cada capital analisada, sendo utilizada como padrão a população mundial, preconizada pelo IARC/OMS (Seigi, 1960). As faixas etárias consideradas para os cálculos foram: menores de 30 anos; 30-39 anos; 40-49 anos; 50-59 anos; 60-69 anos; e 70 e mais anos.

Para a análise da distribuição das taxas de mortalidade segundo capitais e por sexo, o período de estudo foi agrupado em triênios, visando uma maior estabilidade das taxas de mortalidade.

Foram também calculadas as taxas padronizadas anuais de mortalidade em cada capital, para o conjunto da população e por sexo, no período do estudo. Essas taxas foram utilizadas na análise da tendência da mortalidade nas diferentes capitais.

A tendência foi analisada através da estimativa de modelos de regressão. Para o processo de modelização, as taxas padronizadas de mortalidade por câncer de esôfago (y) foram consideradas como variável dependente e, como variável independente (x), os anos do período de estudo. O primeiro modelo testado foi o de regressão linear simples ($y = \beta_0 + \beta_1x$) e, a seguir, os modelos de segundo ($y = \beta_0 + \beta_1x + \beta_2x^2$) e terceiro grau ($y = \beta_0 + \beta_1x + \beta_2x^2 + \beta_3x^3$). Como melhor modelo foi considerado aquele que apresentou maior significância estatística, sendo definido que, caso mais de um modelo se mostrasse semelhante sob o ponto de vista estatístico, seria escolhido o mais simples. Foram considerados como estatisticamente significativos os modelos com valor de p igual ou menor que 0,05.

Para a análise destes dados foram empregados os seguintes *softwares*: Excel e SPSS versão 9.0.

Resultados

A Tabela 1 apresenta a distribuição das taxas de mortalidade das capitais brasileiras no período de estudo. As capitais da região Sul apresentaram as taxas de maior magnitude em relação às demais localidades nos diferentes triênios analisados, com tendência de diminuição no período final da série. As maiores taxas foram apresentadas por Curitiba, exceto no último triênio, no qual valores mais altos foram observados em Porto Alegre. Na região Sudeste, observam-se taxas de mortalidade com magnitude menor do que a verificada no Sul. No período de estudo, ocorreu diminuição das taxas em todas as capitais dessa região, sendo que, no Rio de Janeiro, a partir do período 1990-92, observa-se diminuição mais acentuada da magnitude. Entre as capitais da região Centro-Oeste, observa-se tendência de aumento da magnitude das taxas de mortalidade entre 1980 e 2002. Campo Grande apresentou taxas de maior magnitude em todos os triênios, enquanto Brasília e Goiânia apresentaram, entre 1982 e 1992, valores mais baixos do que os apresentados nos outros períodos analisados. Por outro lado, em Cuiabá, as taxas apresentaram valores intermediários na maior parte da série. Na região Nordeste, destaca-se Salvador, com as taxas de maior magnitude em todos os triênios analisados, com exceção de 2000-02. Nas demais capitais da região, observam-se taxas com valores intermediários. Na região Norte, as taxas de mortalidade por câncer de esôfago apresentaram oscilações, ao longo do período de estudo, que, possivelmente, resultaram dos pequenos denominadores dessas medidas na maioria das capitais. Em

Manaus, observam-se taxas relativamente estáveis ao longo da série, enquanto em Belém, nos dois últimos triênios, pode-se verificar diminuição da magnitude destas taxas.

Em relação ao comportamento das taxas de mortalidade por neoplasia de esôfago segundo sexo (Tabela 2), pode-se observar que, nos anos analisados, os homens apresentaram taxas de maior magnitude do que as mulheres, em todas as capitais, exceto as situadas na região Norte. Nas capitais das regiões Sul e Sudeste, as taxas do sexo masculino foram cerca de três a seis vezes maiores que aquelas das mulheres, exceto em Vitória, onde apresentaram razões ainda mais elevadas, no início e no final da série estudada. Na região Centro-Oeste, as razões de taxas entre os dois sexos variaram mais, com valores entre 8,2 e 1,8, mas sempre com a predominância do sexo masculino. A maioria das capitais da região Nordeste apresentou aumento da razão homem/mulher entre o primeiro e o último triênio analisado. Nas capitais da região Norte, observa-se grande oscilação das taxas de mortalidade dos dois sexos, sendo esta a única região onde foram observadas taxas de maior magnitude entre as mulheres, nas cidades de Rio Branco e Macapá, ambas no triênio 80-82.

A Tabela 3 mostra a distribuição da mortalidade por câncer de esôfago segundo faixas etárias, nas regiões brasileiras, nos seguintes triênios: 1980-82, 1985-87, 1990-92, 1995-97 e 2000-02. Em todas as regiões, os indivíduos com mais de 50 anos de idade apresentam as maiores taxas. Ao compararmos as regiões entre si, podemos verificar que, para as faixas etárias acima de 50 anos, as regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste apresentaram taxas de maior magnitude e as regiões Norte e Nordeste mostraram as taxas mais baixas.

Na Tabela 4, encontram-se os resultados da análise da tendência das taxas de mortalidade por câncer de esôfago no período de estudo, nas capitais brasileiras. Através da análise de modelos de regressão, foi possível definir tendências significantes para dez capitais. Porto Alegre e Curitiba mostraram tendência constante de declínio das taxas de mortalidade por esta neoplasia, e o mesmo comportamento foi evidenciado para Rio de Janeiro e São Paulo. Belo Horizonte apresentou, também, tendência de declínio das taxas de mortalidade, embora não tenha sido constante. Goiânia foi a única capital da região Centro-Oeste para a qual foi possível definir tendência significativa, porém, ao contrário das capitais das regiões Sul e Sudeste, foi observada tendência de aumento na maior parte do período de estudo, com estabilidade no final da série. Tendência similar a de Goiânia foi observada em Maceió, enquanto Fortaleza e São

Luís apresentaram tendência de crescimento constante das taxas de mortalidade por neoplasia de esôfago no período de estudo. Belém foi a única capital da região Norte onde foi possível identificar uma tendência significativa de declínio constante das taxas de mortalidade entre 1980 e 2002.

Entre os homens, o comportamento das taxas de mortalidade por câncer de esôfago, no período 1980-2002, mostrou padrão bastante similar ao descrito para o conjunto da população (Tabela 5). Observou-se tendência decrescente e constante das taxas de mortalidade em Curitiba e no Rio de Janeiro. Em Porto Alegre, o modelo para o sexo masculino não apresentou significância estatística. Já em Belo Horizonte, embora também tenha sido observada tendência estatisticamente significativa de declínio da mortalidade no sexo masculino, esse padrão não foi constante no período analisado. Em Goiânia, as taxas de mortalidade apresentaram comportamento semelhante ao observado para o conjunto da população, crescendo no início da série e mostrando estabilidade no final. As taxas de mortalidade do sexo masculino apresentaram crescimento constante ao longo do período, evidenciando tendência estatisticamente significativa e similar à verificada para o conjunto da população em Fortaleza e São Luís, enquanto em Maceió não foi possível detectar tal tendência. Em Belém, observou-se tendência significativa de declínio constante das taxas de mortalidade no período de estudo, à semelhança do que havia ocorrido para a população total.

Em relação ao comportamento das taxas de mortalidade por câncer de esôfago no sexo feminino (Tabela 6), foi possível identificar tendências significativas para sete capitais. Porto Alegre e Curitiba, na região Sul, São Paulo, Rio de Janeiro e Belo Horizonte, na região Sudeste, e Salvador, na região Nordeste, apresentaram tendência decrescente e constante dessas taxas no período 1980-2002. Em Manaus, as taxas de mortalidade por essa neoplasia mostraram crescimento na maior parte do período de estudo, com tendência de estabilidade nos anos finais da série.

Discussão

O câncer de esôfago é caracterizado por ampla variação em suas taxas de incidência e mortalidade, mesmo dentro de pequenas áreas geográficas (De Stefani *et al*, 1990; Muñoz & Day, 1996).

A variabilidade da distribuição da mortalidade por câncer de esôfago observada nas diversas regiões do país encontra paralelo no estudo realizado no Canadá, no

período de 1991-1993, que mostrou, no sexo masculino, taxas mais altas de mortalidade por neoplasia de esôfago em *Yukon* (20,4/100.000 homens) e mais baixas em *Sckatchewan* (4,5/100.000 homens); nas mulheres as taxas mais elevadas foram observadas em *Saskatchewan* (8,6/100.000 mulheres) e as menores (0,3/100.000 mulheres) na ilha *Prince Edward* (Gaudette *et al*, 1998). Bouvier *et al* (2004) compararam as taxas de incidência de neoplasias do aparelho digestivo em doze áreas administrativas da França, no período 1993-1997, mostrando a variabilidade regional da incidência do câncer de esôfago entre os sexos. Nos homens, foram registradas taxas de 17,1/100.000 na área de *Somme* e de 4,9/100.000 na região de *Tarn*; no sexo feminino, as taxas de maior magnitude foram também registradas em *Somme* (1,9/100.000), sendo observados valores de 0,6/100.000 na área de *Saône e Loir*. Na América do Sul, Vassalo *et al* (1996) relataram incidências extremamente elevadas de neoplasia de esôfago na região nordeste do Uruguai, na fronteira com o Brasil, enquanto que incidências menores foram observadas em Montevideú.

No Brasil, Boschi *et al* (1991), em estudo sobre as diferenças regionais de mortalidade por câncer no Estado do Rio de Janeiro, no período de 1979-81, observaram que as taxas de mortalidade por neoplasia de esôfago de ambos os sexos foram maiores no interior do Estado (10,4/100.000 homens e 3,9/100.000 mulheres) do que na capital (7,4/100.000 homens e 1,9/100.000 mulheres).

Em nosso estudo foi também observada variação regional na magnitude das taxas padronizadas de mortalidade por neoplasia de esôfago, com os valores mais elevados registrados nas capitais das regiões Sul e Sudeste e taxas de menor magnitude naquelas do Nordeste e do Norte, enquanto na região Centro-Oeste foram observadas taxas intermediárias.

A literatura científica aponta para o predomínio da ocorrência da neoplasia de esôfago no sexo masculino, com uma razão de 3,5 casos em homem para 1 caso em mulheres, que tem sido atribuída a diferenças entre os sexos quanto à prevalência dos fatores de risco associados à neoplasia, como o tabagismo e o consumo de bebidas alcoólicas (Blot & McLaughlin, 1999; Malvezzi *et al*, 2004).

Wingo *et al* (1996) analisaram os dados de incidência e mortalidade por câncer de esôfago, do ano de 1996, para afro-americanos, grupo populacional com incidência elevada dessa neoplasia. Os autores observaram diferenças entre os sexos, tanto em relação à incidência (16,7/100.000 para homens e 4,7/100.000 para mulheres), quanto para mortalidade (14,8/100.000 para homens e 3,7/100.000 para mulheres). Virender *et*

al (1998), em estudo sobre incidência de câncer de esôfago nos Estados Unidos que abrangeu o período de 15 anos, observaram, entre 1981-85, para os afro-americanos, relação homem/mulher de 93:7, e no final da série (1991-1995) ainda foi observada uma razão de 82:18, embora houvesse ocorrido redução da diferença, atribuída, pelos autores, ao aumento da incidência dessa neoplasia entre as mulheres. Em estudo realizado no período 1975-1997, em Belgrado (Iugoslávia), onde predominam taxas de mortalidade de baixa magnitude, foram observados valores de 2,8/100.000 em homens e de 0,8/100.000 em mulheres, com razão de sexo de 3,5 (Adanja *et al*, 2000).

No presente estudo, verificou-se que as taxas de mortalidade por câncer de esôfago entre os homens apresentavam magnitude superior às das mulheres, seguindo o mesmo padrão observado internacionalmente. À semelhança de nossos achados, Wunsch Filho & Moncau (2002), em estudo realizado no Brasil, também observaram predomínio em homens da mortalidade por câncer de esôfago.

Em relação à idade, este estudo mostrou maior frequência de câncer de esôfago em indivíduos com idade maior que 50 anos. Alguns estudos apresentam maior magnitude das taxas de mortalidade por câncer de esôfago a partir de 59 anos de idade (Virender *et al*, 1998; Pinto *et al*, 2003; Newnham *et al*, 2003).

Foi possível demonstrar, neste estudo, tendências significativas de declínio da mortalidade por neoplasia de esôfago em cinco das sete capitais situadas nas regiões Sul e Sudeste e também em Belém. Por outro lado, observamos tendência de incremento das taxas de mortalidade, com significância estatística, em Goiânia, Maceió, Fortaleza e São Luís. Resultados similares foram observados na análise da tendência de mortalidade segundo sexo masculino e feminino.

Newnham *et al* (2003), em um estudo de revisão de dados epidemiológicos de mortalidade por neoplasia de esôfago do período 1971-1999 na Inglaterra e País de Gales, verificaram que as taxas padronizadas por idade cresceram 66% entre os homens (passando de 7,6 a 12,7/100.000) e 28% entre as mulheres (passando de 4,0 para 5,2/100.000). Em contrapartida, dois estudos realizados na China, evidenciaram tendências de declínio das taxas de incidência e mortalidade por essa neoplasia. He *et al* (2003), estudando a ocorrência de câncer de esôfago no condado de *Cixian*, no período 1974-96, observaram declínio das taxas de incidência de câncer de esôfago em ambos os sexos. Lu *et al* (2003) estudando as neoplasias do aparelho digestivo, no período 1974-1999, na província de *Henan*, verificaram diminuição das taxas de mortalidade por câncer de esôfago para ambos os sexos (de 70,0/100.000 em 1974-1976, para

43,0/100.000, em 1996-1998 entre os homens; de 36,0/100.000 para 25,0/100.000 entre as mulheres, no mesmo período).

A ocorrência de câncer de esôfago é influenciada por características populacionais específicas, tais como a prevalência de tabagismo e o consumo de bebidas alcoólicas. Estudo epidemiológico sobre câncer de esôfago realizado com residentes do Rio Grande do Sul, Argentina, Paraguai e Uruguai mostrou que os fatores mais importantes que influenciaram no desenvolvimento dessa neoplasia foram a média do consumo de álcool por dia, a duração do hábito de fumar, o tipo de tabaco fumado e o tempo decorrido desde a cessação do hábito de consumo de bebida alcoólica e tabagismo. Além disso, à semelhança de outros estudos epidemiológicos, os autores evidenciaram sinergismo entre os dois fatores de risco; indivíduos expostos a moderados níveis destes dois fatores, simultaneamente, apresentaram risco de 12 a 19 vezes maior de desenvolvimento de câncer de esôfago em comparação aos indivíduos que estavam expostos somente a um dos fatores em questão (Castellsagué *et al*, 2000).

Possível explicação para a tendência de declínio das taxas de mortalidade por câncer de esôfago observada nas capitais do Sul e Sudeste do país poderia ser a diminuição da prevalência do tabagismo e/ou do consumo de bebidas alcoólicas nessas localidades.

Moreira *et al* (1995) observaram alta prevalência de tabagismo (34,9%) na cidade de Porto Alegre (RS) em 1991: 41,5% entre os homens e 29,5% entre as mulheres. Por outro lado, o inquérito realizado em 2002-2003 na mesma cidade revelou prevalências bastante inferiores: 28,2% em homens e 22,9% em mulheres (MS/INCA, 2004). Menezes *et al* (2001), em três estudos transversais sucessivos realizados em cidade do interior do mesmo estado, com o objetivo de avaliar a frequência de tabagismo entre estudantes do primeiro ao quinto ano do curso de Medicina, também observaram diminuição na sua prevalência (de 21% em 1986, para 14% em 1991 e 11% em 1996).

O Instituto Nacional do Câncer realizou um inquérito domiciliar no ano de 2000 para estimar a prevalência e o perfil de fumantes no município do Rio de Janeiro, em indivíduos com 15 anos ou mais, sendo observada prevalência de tabagismo de 23,4% no sexo masculino e de 20% no sexo feminino. No inquérito realizado em 2002-2003, foram observadas as seguintes prevalências de tabagismo no Rio de Janeiro: 19,8% no sexo masculino e 15,9% no feminino (MS/INCA, 2004).

Considerados em conjunto, esses estudos parecem apontar para a redução da prevalência de tabagismo nesta capital, em ambos os sexos.

Em relação ao consumo de bebidas alcoólicas, informações de base populacional são escassas no Brasil. No Rio de Janeiro, inquérito realizado em 1993, com residentes da Ilha do Governador, uma das regiões administrativas do município, mostrou prevalência de consumo de álcool de 63,9% em homens e 44% em mulheres, e de 4,9% e 1,7%, respectivamente, para alcoolismo (Almeida & Coutinho, 1993). Primo & Stein (2004) estudaram a prevalência de abuso e dependência de álcool na zona urbana do município do Rio Grande (RS) em indivíduos de 12 a 75 anos de idade de ambos os sexos. O consumo abusivo de álcool (30g ou mais de etanol/dia para homens e 24g de etanol/dia para mulheres) nesta cidade foi de 5,5%, e a dependência (duas ou mais respostas positivas ao CAGE – questionário utilizado para estimar a magnitude do alcoolismo em populações e empresas), correspondeu a 2,5%, sendo que, segundo os autores, os valores encontrados foram inferiores aos de outro estudo realizado por Lima (1997) na cidade de Porto Alegre situada no mesmo estado (15%). Outro estudo realizado entre residentes de ambos os sexos da zona urbana da cidade de Pelotas (RS), com idade variando de 20 a 69 anos, avaliou o consumo abusivo de álcool (ingestão de 30g de etanol, ou mais), e encontrou prevalência de 14,3%, sendo 29,2% em homens e 3,7% em mulheres (Costa et al, 2004). No Inquérito Domiciliar sobre Comportamento de Risco e Morbidade Referida de Doenças e Agravos Não Transmissíveis (MS/INCA, 2004), as maiores prevalências de consumo considerado de risco foram encontradas nas regiões Sudeste (Vitória: 12,4% e Belo Horizonte: 19,9%) e Nordeste (Recife: 12,2% e Fortaleza: 11,1%); os menores percentuais de alcoolismo, nas regiões Sul (Florianópolis: 4,7% e Curitiba: 4,6%) e em São Paulo na região Sudeste (4,9%). Neste inquérito foi definido como consumo de risco: indivíduo que apresenta consumo diário médio acima das recomendações padronizadas pela OMS, ou seja, mais de duas doses padronizadas de bebidas para homens e mais de uma dose padronizada para mulheres por dia.

As diferentes classificações utilizadas pelos pesquisadores que investigaram a prevalência do consumo de álcool em nosso país, não possibilitam uma comparação entre os resultados obtidos, de forma que se possa relacionar a tendência da mortalidade por câncer de esôfago à sua ingestão pela população das regiões Sul e Sudeste.

Em relação à tendência de incremento das taxas de mortalidade observada em Goiânia, Maceió, Fortaleza e São Luís, algumas questões podem ser levantadas.

Ponto importante diz respeito a variações na cobertura e qualidade do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) que poderiam ter ocorrido, ao longo do período de estudo, nos diferentes estados da federação. Segundo Paes e Albuquerque (1999), houve aumento considerável da cobertura desse sistema nas duas últimas décadas, sendo esta classificada como “boa” ou “satisfatória” para todos os estados do Sul, Sudeste, Centro-Oeste e, em 1990, para a maioria da região Nordeste. Vasconcelos (2000) também analisou a qualidade das estatísticas de óbitos no Brasil, procurando agrupar as unidades da Federação em grupos mais homogêneos. Segundo esse autor, os estados das regiões Sul e Sudeste (exceto Minas Gerais), assim como o Mato Grosso do Sul e Distrito Federal, na região Centro-Oeste, formaram um grupo cujas estatísticas de óbitos eram consideradas de boa qualidade. A melhora da cobertura e da qualidade dos dados do SIM poderia ter contribuído, em parte, para o incremento nas taxas de mortalidade por câncer de esôfago observado em nosso estudo.

Gadelha (2002) analisou informações sobre a assistência oncológica no Brasil no ano de 2002, concluindo que o sistema brasileiro de alta complexidade de tratamento do câncer apresentou-se suficiente em número de unidades cadastradas, mas deficitário pela baixa produção que elas apresentaram. O autor aponta para o fato de que a utilização de parâmetros populacionais para orientar o planejamento da atenção oncológica em nosso país só ocorreu a partir de 1998. Com base nessas colocações, o maior acesso aos serviços de saúde para diagnóstico e tratamento de neoplasias não parece ter contribuído para o aumento das taxas de mortalidade por câncer de esôfago observado em algumas capitais da região Nordeste e em Goiânia.

Um aspecto que poderia ter contribuído para o incremento das taxas de mortalidade por câncer na região Centro-Oeste, foi o importante fluxo migratório de indivíduos originários da região Sul, ocorrido entre 1970-1980 (Wünsch Filho & Moncau, 2002).

A observação de taxas elevadas de incidência de câncer de esôfago em localidades com baixa prevalência de tabagismo e de consumo de álcool tem sido apontada como evidência para um possível papel da dieta na etiologia desta neoplasia (Tzonou *et al*, 1996).

O papel de fatores da dieta como determinante de doenças e agravos não transmissíveis já está bem estabelecido pela literatura (WHO, 2002; 2003). Cheng *et al* (1992) sugeriram que o decréscimo na mortalidade por neoplasia de esôfago observado em alguns países europeus poderia ser resultante de amplas modificações nos hábitos

dietéticos da população como, por exemplo, o aumento do consumo de frutas. Craddock *et al* (1993) apontaram que o baixo consumo de vitaminas, minerais e antioxidantes (presentes predominantemente em frutas e vegetais) poderia estar associado a alto risco de desenvolvimento de câncer de esôfago.

Nas últimas décadas, vários países em desenvolvimento, inclusive o Brasil, vêm passando por transição nutricional (Popkin, 1993; Sichieri, 1998). Segundo Mondini & Monteiro (1994), houve nas regiões Sul e Sudeste do Brasil, nos anos por eles analisados (1962, 1975 e 1988), aumento da participação de lipídios e açúcar no consumo calórico total da população, tendo este último ultrapassado os níveis recomendados pela Organização Mundial de Saúde, assim como houve redução da participação de carboidratos complexos.

Segundo Chen *et al* (2002), não se pode considerar apenas o papel dos padrões dietéticos na etiologia do câncer, uma vez que estes se inserem num contexto de saúde mais amplo, onde diferentes características demográficas e comportamentais podem influenciar o risco de desenvolvimento de uma neoplasia.

Os dados de incidência de neoplasias no Brasil são escassos e têm baixa abrangência, fazendo com que a organização, o monitoramento e a avaliação de programas para o controle do câncer sejam particularmente dependentes das informações de mortalidade (Wünsch Filho & Moncau, 2002). Como vantagens da utilização de dados de mortalidade em relação aos de incidência, Hallal *et al* (2001) apontam a sua maior estabilidade e a disponibilidade de informações para um período mais longo de tempo.

No caso específico do câncer de esôfago, caracterizado por alta letalidade, os dados de mortalidade refletem, de forma bastante aproximada, a incidência da doença nas capitais brasileiras.

Em relação à fidedignidade de informação de causa de morte, diversos investigadores têm demonstrado que os óbitos tendo neoplasia como causa básica apresentam boa confiabilidade e validade (Monteiro *et al*, 1997a; Monteiro *et al*, 1997b; Queiroz *et al*, 2002; Nunes *et al*, 2004).

Diversos fatores podem ter contribuído para a distribuição da mortalidade por câncer de esôfago observada nas capitais brasileiras, no período 1980-2000. A deficiência de estudos que examinem a evolução das prevalências de tabagismo e de consumo de bebidas alcoólicas em cidades brasileiras dificulta bastante essa análise. Outros fatores, como a cobertura e a qualidade dos dados de mortalidade, o acesso aos

serviços de atenção oncológica, os fluxos migratórios, as mudanças de hábitos alimentares, entre outros, poderiam ter contribuído, parcialmente, para a heterogeneidade observada. Outros estudos são necessários, para que se possa avaliar melhor os fatores implicados no comportamento desta neoplasia no Brasil.

Referências bibliográficas

- ADANJA, B; GLEDOVIC, Z; PEKMEZOVIC, T. Mortality trends of malignant tumors of digestive organs in Belgrade, Yugoslavia, 1975-1997. *Digest Liver Dis* 2000; 32:386-91.
- ALMEIDA, L. M & COUTINHO, E. da S. F. Prevalência de consumo de bebidas alcoólicas e de alcoolismo em uma região metropolitana do Brasil. *Revista de Saúde Pública* 1993; 27 (1): 23-29.
- BLOT, W. J; Mc LAUGHLIN, T. K. The changing epidemiology of Esophageal cancer. *Seminars in Oncology* 1999; 26 (5): 2-8.
- BOSCHI, C; COLEMAN, M. P; CASTILHO, E. A de. Diferenças regionais de mortalidade por câncer no estado do Rio de Janeiro, Brasil, 1979-1981. *Revista de Saúde Pública*, 1991; 25 (4): 267-275.
- BOUVIER, M. A; REMONTET, L; JOUGLA, E; et al. Incidence of gastrointestinal cancers in France. *Gastroenterology Clinical Biology* 2004; 28: 877-881.
- CASTELLSAGUÉ, X; MUÑOZ, N; DE STEFANI, E et al. Influence of Mate Drinking, hot Beverages and Diet on Esophageal cancer Risk in South America. *Int J Cancers* 2000; 88:658-664.
- CHEN, H; TUCKER, K. L; BARRY, I et al. Nutrient intake and adenocarcinoma of the esophagus and distal stomach. *Nutrition and Cancer* 2002a; 42(1): 33-40.
- CHEN, H; WARD, M. H; GRAUHARD, B. I et al. Dietary patterns and adenocarcinoma of the esophagus and distal stomach. *Am J Clin Nutr* 2002b; 75:137-44.
- CHENG, K. K; DAY, N. E; DUFFY, S. W et al. Pickled vegetables in aetiology of esophageal cancer in Hong Kong Chinese. *Lancet*, 1992; 339: 1314-1318.
- CRADDOCK, V. M. *Cancer of the esophagus*. Cambridge University Press, 1993; Cambridge, UK.
- DE STEFANI, E; MUÑOZ, N; ESTÈVE, J et al. Mate Drinking Alcohol, Tobacco, Diet, and Esophageal cancer in Uruguay *Cancer Research* 1990; 50: 426-431.
- GADELHA, M. I. P. Planejamento da assistência oncológica: um exercício de estimativas. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2002; 48 (4): 533-543.
- GAUDETTE, L. A; ALTMAYER, C. A; WYSOCKI, M; GAO, RU-NIE. Cancer incidence and mortality across Canada. *Health Reports*, 1998; 10 (1): 51-66.
- GLOBOCAN. INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, WORLD HEALTH ORGANIZATION. Disponível na Internet: www-depdb.iarc.fr/globocan/GLOBOframe.htm Acesso em 15/10/2005.
- HALLAL, A.L.C; GOTLIEB, S.L.D; LATORRE, M. R do.D.Ode. Evolução da mortalidade por neoplásicas malignas no Rio Grande do Sul, 1979-1995. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 2001; 4 (3): 168-177.

- HE, YU-TONG; HOU, J; QIAO, CUI-YUN; et al. An analysis of esophageal cancer incidence in Cixian county from 1974 to 1996. *World Journal of Gastroenterology* 2003; 9 (2): 209-213.
- LIMA, M. Epidemiologia do alcoolismo. IN: Ramos SP, Bertolote JM. Alcoolismo hoje. 3ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1997. p. 45-65.
- LU, JIAN-BANG; SUN, SHI-BIN; DAI, DI-SHIN; et al. Epidemiology of gastroenterologic cancer in Henan Province, China. *World Journal of Gastroenterology* 2003; 9 (11): 2400-2403.
- MALVEZZI, M; BOSETTI, C; CHATENOU, L et al. Trends in cancer mortality in Mexico 1970-1999. *Annals of Oncology*, 2004; 15: 1712-1718.
- MEMIK, F. Alcohol and Esophageal Cancer, is there an exaggerated accusation? *Hepato. Gastroenterology* 2003; 50: 1953-1955.
- MENEZES, A; PALMA, E; HOLTHAUSEN, R; et al. Evolução temporal do tabagismo em estudantes de medicina, 1986, 1991, 1996. *Revista de Saúde Pública* 2001; 35 (2): 165-169.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. DATASUS. Informações de Saúde. Mortalidade e População Residente. Disponível na Internet: <http://www.datasus.gov.br> Acesso em 15/10/2004.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. COORDENAÇÃO DE PREVENÇÃO E VIGILÂNCIA. Inquérito domiciliar sobre comportamentos de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis: Brasil, 15 capitais e Distrito Federal, 2002-2003. Rio de Janeiro: INCA, 2004, 186p.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE ASSISTÊNCIA À SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Câncer no Brasil: dados dos registros de base populacional, volume 3 – Rio de Janeiro: INCA, 2003.
- MONTEIRO, C. A; MONDINI, L & COSTA, R. B. L. Mudanças na composição e adequação nutricional da dieta familiar nas áreas metropolitanas do Brasil (1988-1996). *Revista de Saúde Pública* 2000; 34 (3): 251-258.
- MONTEIRO, G. T. R; KOIFMAN, R. J; KOIFMAN, S. Confiabilidade e validade dos atestados de óbitos por neoplasias. I. Confiabilidade da codificação para o conjunto das neoplasias no estado do Rio de Janeiro. *Cadernos de Saúde Pública*, 1997; 13 (supl 1): 39-52.
- MONTEIRO, G. T. R; KOIFMAN, R. J; KOIFMAN, S. Confiabilidade e validade dos atestados de óbitos por neoplasias. II. Validação do câncer de estômago como causa básica dos atestados de óbitos do município do Rio de Janeiro. *Cadernos de Saúde Pública*, 1997; 13 (supl 1): 53-65.
- MOREIRA, L. B; FUCHS, F. D; MORAES, R. S; et al. Prevalência de tabagismo e fatores associados em área metropolitana da região sul do Brasil. *Revista de Saúde Pública* 1995; 29 (1): 46-51.
- MUÑOZ, N; DAY, N. E. Esophageal Cancer *In*: D SCHOTTENFELD and JF FRAUMENI, Jr. (eds). *Cancer epidemiology and prevention* (2nd ed.). Oxford University Press, New York, 1996; pp 681-706.
- NEWNHAM, A; QUINN, M. J; BABB, P et al. Trends in esophageal and gastric cancer incidence, mortality and survival in England and Wales 1971-1998/1999. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 655-664.
- NUNES, J. N; KOIFMAN, R. J; MATTOS, I. E; MONTEIRO, G. T. R. Confiabilidade e validade das declarações de óbitos por câncer de útero no município de Belém, Pará, Brasil, 2004.

- PAES, N. A; ALBUQUERQUE, M. E. E. Avaliação da qualidade dos dados populacionais e de cobertura dos registros de óbitos para as regiões brasileiras. *Revista de Saúde Pública*, 1999; 33 (1): 33-43.
- POPKIN, B. M. Nutritional patterns and transitions. *Pop. Develop. Rev*, 1993; 19 (1): 138-157.
- PRIMO, N. L. N. P & STEIN, A. T. Prevalência do abuso e da dependência de álcool em Rio Grande (RS): um estudo transversal de base populacional. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul* 2004; 26 (3): 280-286.
- QUEIROZ, R. C. S; MATTOS, I. E; MONTEIRO, G. T. R; KOIFMAN, S. Confiabilidade e validade das declarações de óbito por câncer de boca no município do Rio de Janeiro. *Cadernos de Saúde Pública*, 2003; 19 (6): 1645-1653.
- SEIGI, M. Cancer mortality for selected sites in 24 countries (1950-57), 1960; Senday, Tohoku University School of Medicine.
- SICHERI, R. *Epidemiologia da obesidade*. Rio de Janeiro. Ed. UERJ, 1998.
- VASCONCELOS, A. M. N. Qualidade das estatísticas de óbitos no Brasil: uma classificação das unidades da Federação. *Anais do XII Encontro de Estudos Populacionais da Associação Brasileira de Estudos Populacionais (ABEP)*, 2000. v. 1.
- VIRENDER, K; SHARMA, M. D; HEMA CHOCKALINGAM, M. D; et al. Changing trends in esophageal cancer: a 15-year experience in a single center. *The American Journal of Gastroenterology* 1998; 93 (5): 702-705.
- WINGO, P. A; RIES, L. A. G; ROSENBERG, H. M et al. Cancer Incidence and Mortality, 1973-1995, a Report card for the U.S. *Cancer* 1996; 82(6): 1197-1207.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. Geneva, 2003 (WHO Technical Report Series, 916).
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *The world health report 2002: reducing risks promoting healthy life*. Geneva, 2002.
- WÜNSCH FILHO, V; MONCAU, J. E. Mortalidade por Câncer no Brasil. *Rev Assoc. Med. Bras.* 2002; 48(3): 250-7.

Tabela 1: Taxas de mortalidade (por 100.000 habitantes) para câncer de esôfago nas capitais brasileiras nos triênios entre 1980-2002

Capital/Períodos	80-82	85-87	90-92	95-97	00-02
Região Sul					
Curitiba	34,81	27,97	26,82	21,80	16,76
Florianópolis	11,40	20,40	17,37	14,19	14,70
Porto Alegre	24,29	19,62	19,07	18,50	18,00
Região Sudeste					
Rio de Janeiro	12,60	11,40	9,65	9,59	8,73
Vitória	16,16	19,83	14,40	18,71	13,02
São Paulo	14,69	14,34	12,18	14,26	11,97
Belo Horizonte	18,47	21,88	20,04	19,05	12,77
Região Centro-Oeste					
Brasília	12,09	9,02	10,96	12,84	12,21
Goiânia	13,20	10,02	7,67	11,03	11,96
Campo Grande	13,68	14,30	11,09	18,38	16,50
Cuiabá	8,87	8,81	8,28	15,39	10,04
Região Nordeste					
Salvador	11,86	12,54	12,58	12,33	9,62
Maceió	10,83	7,65	10,20	8,80	6,70
João Pessoa	7,29	9,27	7,89	6,66	4,44
Aracaju	8,56	8,71	8,16	5,67	5,62
Natal	8,38	8,07	8,88	9,14	5,78
Teresina	6,88	7,22	6,26	3,84	8,26
Recife	8,09	7,32	7,48	7,54	7,82
São Luís	2,33	3,22	3,62	5,96	4,89
Fortaleza	7,36	7,17	9,25	11,89	8,55
Região Norte					
Rio Branco	4,71	7,24	2,78	3,16	6,96
Manaus	8,16	7,32	7,08	9,50	7,05
Macapá	12,28	5,75	6,57	8,71	6,87
Belém	9,15	10,43	9,46	6,56	5,78
Boa Vista	0	4,41	2,20	9,40	5,75
Porto Velho	20,10	2,05	7,72	6,17	6,75

Tabela 2: Taxas padronizadas de mortalidade (por 100.000 habitantes)* por câncer de esôfago para os sexos masculino e feminino nas capitais brasileiras para os triênios de 1980-82, 1990-92 e 2000-02.

Regiões/Capitais	Homens			Mulheres		
	80-82	90-92	00-02	80-82	90-92	00-02
Região Sul						
Porto Alegre	14,12	11,40	11,36	3,94	2,87	2,44
Florianópolis	6,09	10,63	9,00	2,01	2,13	1,64
Curitiba	21,05	15,40	10,01	4,16	4,03	2,30
Região Sudeste						
São Paulo	9,22	7,47	7,58	1,40	1,38	1,30
Rio de Janeiro	7,19	5,54	5,46	1,90	1,51	1,08
Belo Horizonte	9,75	11,86	7,98	3,44	3,05	1,58
Vitória	10,95	8,05	8,93	1,03	2,44	1,00
Região Centro-Oeste						
Cuiabá	4,53	3,55	6,05	1,49	1,93	1,01
Campo Grande	7,58	6,72	9,21	1,59	0,90	2,35
Brasília	7,48	6,17	7,43	1,40	1,60	1,37
Goiânia	8,10	4,92	6,55	0,97	0,60	1,93
Região Nordeste						
Salvador	7,10	7,23	6,16	1,79	2,09	1,19
Aracajú	4,88	4,36	3,63	1,30	1,58	0,77
Recife	4,74	4,12	4,95	1,36	1,43	1,06
Maceió	6,36	6,15	4,62	1,46	1,38	0,47
João Pessoa	4,72	5,31	3,05	0,85	0,83	0,33
Natal	4,45	6,27	4,00	1,60	0,59	0,47
Fortaleza	4,10	5,75	4,94	1,27	1,15	1,37
Teresina	4,76	3,77	4,71	0,35	0,76	1,22
São Luís	1,08	2,12	3,24	0,48	0,57	0,45
Região Norte						
Rio Branco	1,42	1,81	3,82	1,53	0,00	0,90
Manaus	4,07	3,33	4,15	1,73	1,52	0,84
Boa Vista	0,00	1,45	3,87	0,00	0,00	0,00
Porto Velho	5,88	4,74	4,12	5,63	0,00	0,37
Belém	5,76	6,02	3,49	1,33	1,17	0,82
Macapá	2,97	4,35	2,46	4,95	0,36	2,01

Tabela 3: Taxas brutas de mortalidade por câncer de esôfago segundo faixa etária nas regiões brasileiras nos triênios de 1980-82, 1985-87, 1990-92, 1995-97, 2000-02.

Regiões/Triênios	Faixas Etárias					
	<30	30-39	40-49	50-59	60-69	70 e +
Região Sul						
1980-82	0,02	0,67	6,74	22,89	42,61	72,49
1985-87	0,03	0,66	5,80	22,03	37,01	63,60
1990-92	0,01	0,52	5,47	21,17	39,84	66,45
1995-97	0,02	0,60	6,29	19,63	40,24	60,35
2000-02	0,01	0,51	5,92	20,11	37,03	55,68
Região Sudeste						
1980-82	0,02	0,61	4,89	14,20	24,19	39,60
1985-87	0,01	0,50	4,31	14,33	23,22	38,31
1990-92	0,01	0,38	3,77	12,83	23,19	33,23
1995-97	0,01	0,46	4,05	13,46	23,46	35,04
2000-02	0,01	0,43	4,12	11,99	21,39	28,65
Região Centro-Oeste						
1980-82	0,02	0,15	2,41	5,97	11,59	20,33
1985-87	0,01	0,36	2,42	7,26	13,15	23,69
1990-92	0,01	0,32	2,41	7,11	12,96	19,58
1995-97	0,04	0,32	2,95	7,88	16,34	25,09
2000-02	0,02	0,32	2,64	8,59	16,99	26,80
Região Nordeste						
1980-82	0,01	0,15	1,04	2,70	4,32	7,24
1985-87	0,01	0,20	1,11	2,84	5,01	7,85
1990-92	0,02	0,18	0,88	3,52	5,55	8,37
1995-97	0,01	0,20	1,11	3,62	7,12	11,15
2000-02	0,01	0,21	1,45	4,37	7,60	12,90
Região Norte						
1980-82	0,01	0,09	0,97	2,34	5,17	13,33
1985-87	0	0,17	0,74	3,43	4,93	10,52
1990-92	0,01	0,19	0,82	2,42	5,92	11,06
1995-97	0,02	0,19	0,85	3,43	5,43	9,88
2000-02	0,01	0,17	1,05	2,64	5,64	11,55

Tabela 4: Tendência das taxas padronizadas de mortalidade por câncer de esôfago nas capitais brasileiras no período 1980 a 2002

Regiões/Capitais	Equação	R ²	p	Interpretações
Região Sul				
Porto Alegre	$y = 6,84 - 0,07x$	29%	0,008	Decrescente e constante
Florianópolis	$y = 4,844 + 0,03901x$	2%	0,544	Não significativo
Curitiba	$y = 8,212 - 0,242x$	75%	< 0,001	Decrescente e constante
Região Sudeste				
São Paulo	$y = 4,525 - 0,0344x$	29%	0,008	Decrescente e constante
Rio de Janeiro	$y = 3,472 - 0,0676x$	74%	< 0,001	Decrescente e constante
Belo Horizonte	$y = 6,524 - 0,102x - 0,0107x^2$	58%	< 0,001	Decrescente e não constante
Vitória	$y = 5,945 - 0,0325x - 0,00736x^2$	6%	0,514	Não significativo
Região Centro-Oeste				
Cuiabá	$y = 3,442 + 0,06894x - 0,0004x^3$	3%	0,759	Não significativo
Campo Grande	$y = 4,838 + 0,06331x$	13%	0,089	Não significativo
Brasília	$y = 3,773 + 0,09334x + 0,004139x^2 - 0,000846x^3$	10%	0,555	Não significativo
Goiânia	$y = 2,885 + 0,154x - 0,01363x^2 - 0,00178x^3$	47%	0,006	Crescente a maior parte do período, porém estável ao final
Região Nordeste				
Salvador	$y = 4,124 - 0,0278x - 0,00509x^2$	16%	0,182	Não significativo
Aracajú	$y = 2,378 - 0,0532x$	12%	0,112	Não significativo
Recife	$y = 2,631 - 0,00623x$	1%	0,635	Não significativo
Maceió	$y = 2,795 + 0,136x - 0,00202x^3$	34%	0,016	Crescente a maior parte do período, porém estável ao final
João Pessoa	$y = 2,589 - 0,0426x - 0,00868x^2$	17%	0,160	Não significativo
Natal	$y = 2,470 + 0,01525x - 0,000586x^3$	6%	0,539	Não significativo
Fortaleza	$y = 2,991 + 0,05364x$	26%	0,014	Crescente e constante
Teresina	$y = 2,354 - 0,143x + 0,001788x^3$	12%	0,292	Não significativo
São Luís	$y = 1,414 + 0,04155x$	21%	0,028	Crescente e constante
Região Norte				
Rio Branco	$y = 1,667 - 0,151x + 0,001678x^3$	18%	0,135	Não significativo
Manaus	$y = 2,558 + 0,118x - 0,00323x^2 - 0,00135x^3$	14%	0,387	Não significativo
Boa Vista	$y = 2,143 + 0,216x - 0,0127x^2 - 0,00127x^3$	19%	0,264	Não significativo
Porto Velho	$y = 1,701 + 0,482x + 0,02994x^2 - 0,00747x^3$	40%	0,020	Não significativo
Belém	$y = 2,735 - 0,0712x$	31%	0,005	Decrescente e constante
Macapá	$y = 2,200 - 0,0688x + 0,007386x^2$	11%	0,324	Não significativo

Tabela 5: Tendência das taxas padronizadas de mortalidade por câncer de esôfago para o sexo masculino nas capitais brasileiras no período 1980 a 2002

Regiões/Capitais	Equação	R ²	p	Interpretações
Região Sul				
Porto Alegre	$y = 12,303 - 0,0732x$	6%	0,249	Não significativo
Florianópolis	$y = 10,005 + 0,133x - 0,0227x^2$	9%	0,374	Não significativo
Curitiba	$y = 14,154 - 0,398x$	58%	< 0,001	Decrescente e constante
Região Sudeste				
São Paulo	$y = 8,421 - 0,0479x$	15%	0,065	Não significativo
Rio de Janeiro	$y = 6,187 - 0,0887x$	41%	0,001	Decrescente e constante
Belo Horizonte	$y = 11,387 - 0,126x - 0,0212x^2$	54%	< 0,001	Decrescente e não constante
Vitória	$y = 10,170 + 0,166x - 0,00213x^3$	2%	0,815	Não significativo
Região Centro-Oeste				
Cuiabá	$y = 5,914 - 0,0650x + 0,001364x^3$	2%	0,787	Não significativo
Campo Grande	$y = 7,777 + 0,249x - 0,00178x^3$	15%	0,208	Não significativo
Brasília	$y = 5,858 + 0,01603x + 0,01622x^2$	13%	0,251	Não significativo
Goiânia	$y = 4,881 + 0,378x + 0,0259x^2 - 0,00455x^3$	49%	0,004	Crescente a maior parte do período, porém estável ao final
Região Nordeste				
Salvador	$y = 7,376 + 0,110x - 0,00644x^2 - 0,00162x^3$	10%	0,568	Não significativo
Aracaju	$y = 3,973 + 0,06252x - 0,00142x^3$	6%	0,523	Não significativo
Recife	$y = 4,364 - 0,0842x + 0,004495x^2 + 0,001093x^3$	11%	0,507	Não significativo
Maceió	$y = 4,847 + 0,166x - 0,00241x^3$	9%	0,373	Não significativo
João Pessoa	$y = 4,114 - 0,0775x$	5%	0,298	Não significativo
Natal	$y = 0,642 - 0,0309x - 0,00494x^2$	2%	0,786	Não significativo
Fortaleza	$y = 5,280 + 0,112x$	29%	0,008	Crescente e constante
Teresina	$y = 4,174 - 0,202x + 0,002428x^3$	6%	0,532	Não significativo
São Luís	$y = 2,208 + 0,09405x$	34%	0,004	Crescente e constante
Região Norte				
Rio Branco	$y = 2,788 - 0,261x + 0,003489x^3$	22%	0,080	Não significativo
Manaus	$y = 4,429 + 0,03153x - 0,00838x^2$	5%	0,611	Não significativo
Boa Vista	$y = 2,489 + 0,523x - 0,00361x^3$	20%	0,111	Não significativo
Porto Velho	$y = 4,723 + 0,497x - 0,00658x^3$	20%	0,113	Não significativo
Belém	$y = 5,032 - 0,150x$	28%	0,010	Decrescente e constante
Macapá	$y = 3,392 - 0,0557x$	2%	0,496	Não significativo

Tabela 6: Tendência das taxas padronizadas de mortalidade por câncer de esôfago para o sexo feminino nas capitais brasileiras no período 1980 a 2002

Regiões/Capitais	Equação	R ² (%)	p	Interpretações
Região Sul				
Porto Alegre	$y = 3,117 - 0,0686x$	35%	0,003	Decrescente e constante
Florianópolis	$y = 1,567 - 0,0340x$	3%	0,438	Não significativo
Curitiba	$y = 3,670 - 0,109x$	44%	0,001	Decrescente e constante
Região Sudeste				
São Paulo	$y = 1,485 - 0,0147x$	18%	0,041	Decrescente e constante
Rio de Janeiro	$y = 1,466 - 0,0447x$	71%	< 0,001	Decrescente e constante
Belo Horizonte	$y = 2,893 - 0,0808x$	35%	0,003	Decrescente e constante
Vitória	$y = 2,638 - 0,0377x - 0,00892 x^2$	10%	0,338	Não significativo
Região Centro-Oeste				
Cuiabá	$y = 1,146 + 0,180x - 0,00184x^3$	13%	0,245	Não significativo
Campo Grande	$y = 2,116 + 0,04311x$	5%	0,298	Não significativo
Brasília	$y = 1,813 + 0,120x - 0,00119 x^3$	14%	0,226	Não significativo
Goiânia	$y = 1,344 - 0,0272x + 0,0006299x^3$	17%	0,155	Não significativo
Região Nordeste				
Salvador	$y = 1,750 - 0,0384x$	30%	0,007	Decrescente e constante
Aracajú	$y = 1,281 - 0,0463x$	13%	0,090	Não significativo
Recife	$y = 1,345 + 0,01508x - 0,000334x^3$	12%	0,276	Não significativo
Maceió	$y = 1,591 + 0,08592x - 0,00675x^2 - 0,00154x^3$	27%	0,110	Não significativo
João Pessoa	$y = 1,183 - 0,0176x - 0,00752x^2$	14%	0,220	Não significativo
Natal	$y = 1,037 + 0,05744x - 0,00107x^3$	13%	0,257	Não significativo
Fortaleza	$y = 1,331 + 0,01259x$	3%	0,469	Não significativo
Teresina	$y = 0,922 - 0,1x + 0,001329x^3$	17%	0,161	Não significativo
São Luís	$y = 1,106 + 0,00134x - 0,00740x^2$	22%	0,083	Não significativo
Região Norte				
Rio Branco	$y = -0,244 - 0,0435x + 0,01765x^2$	31%	0,024	Não significativo
Manaus	$y = 1,035 + 0,138x - 0,00187x^3$	34%	0,015	Crescente a maior parte do período, porém estável no final
Boa Vista	$y = 1,042 - 0,0117x - 0,0994x^2$	28%	0,751	Não significativo
Porto Velho	$y = -0,610 + 0,481x + 0,0481x^2 - 0,00822x^3$	47%	0,006	Não significativo
Belém	$y = 1,125 - 0,0222x$	8%	0,187	Não significativo
Macapá	$y = 1,070 - 0,0802x + 0,01689x^2$	13%	0,243	Não significativo

VI. CONCLUSÃO

A série histórica (1980-2002) de mortalidade por câncer de esôfago nas principais capitais brasileiras analisada neste estudo evidenciou taxas de mortalidade mais elevadas nas capitais das regiões Sul e Sudeste, taxas intermediárias nas da região Centro-Oeste e valores mais baixos naquelas das regiões Nordeste e Norte.

Em contraste, a análise da tendência das taxas de mortalidade no período de estudo evidenciou uma tendência de declínio das taxas de mortalidade em cinco das sete capitais das regiões Sul e Sudeste (Porto Alegre, Curitiba, São Paulo, Rio de Janeiro e Belo Horizonte), enquanto foi observada uma tendência de incremento dessas taxas em três capitais da região Nordeste (Maceió, Fortaleza e São Luís) e em Goiânia, na região Centro-Oeste. Na região Norte, foi possível evidenciar tendência significativa apenas para Belém, onde foi observado um declínio das taxas de mortalidade por câncer de esôfago entre 1980-2002.

O sexo masculino apresentou, em geral, taxas de mortalidade de maior magnitude do que as das mulheres, nas diferentes capitais e em todo o período de estudo.

O comportamento das taxas de mortalidade masculinas foi similar ao observado para o conjunto da população, sendo evidenciadas tendências de declínio em Curitiba, Rio de Janeiro, Belo Horizonte e Belém e tendências de incremento das taxas em Goiânia, Fortaleza e São Luís.

Em relação ao sexo feminino, as taxas de mortalidade por câncer de esôfago nas regiões Sul e Sudeste mostraram tendências significativas de declínio na maioria das capitais (com exceção de Florianópolis e Vitória) e na região Nordeste, em Salvador. Foi observada uma tendência de incremento dessas taxas em Manaus.

Vários fatores podem estar relacionados ao comportamento heterogêneo das taxas de mortalidade por neoplasia de esôfago nas capitais brasileiras, como as prevalências de tabagismo e de consumo de álcool, os hábitos alimentares, processos migratórios populacionais, entre outros.

São necessários outros estudos que permitam uma melhor avaliação dos fatores implicados na distribuição da ocorrência desta neoplasia no Brasil.

VII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADANJA, B; GLEDOVIC, Z; PEKMEZOVIC, T. Mortality trends of malignant tumors of digestive organs in Belgrade, Yugoslavia, 1975-1997. *Digest Liver Disease*, 2000; 32:386-91.
- ALIDINA, A; GAFFAR, A; HUSSAIN, F et al. Survival data and prognostic factors seen in Pakistani patients with esophageal cancer. *Annals of Oncology*, 2004; 15: 118-122.
- ALMEIDA, L. M & COUTINHO, E. da S. F. Prevalência de consumo de bebidas alcoólicas e de alcoolismo em uma região metropolitana do Brasil. *Revista de Saúde Pública*, 1993; 27 (1): 23-29.
- BLOT, W. J; Mc LAUGHLIN, T. K. The changing epidemiology of esophageal cancer. *Seminars in Oncology*, 1999; 26 (5): 2-8.
- BOSCHI, C; COLEMAN, M. P; CASTILHO, E. A de. Diferenças regionais de mortalidade por câncer no estado do Rio de Janeiro, Brasil, 1979-1981. *Revista de Saúde Pública*, 1991; 25 (4): 267-275.
- BOSETTI, C; LA VECCHIA, C; TALAMINI, R et al. Food groups and risk of squamous cell esophageal cancer in northern Italy. *Inst J Cancer*, 2000; 87: 289:294.
- BOTTERWECK, A. A. M; SCHOUTEN, L. J; VOLOVICS, A et al. Trends in incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia in tem European countries. *International Journal of Epidemiology*, 2000; 29:645-654.
- BOUVIER, M. A; REMONTET, L; JOUGLA, E; et al. Incidence of gastrointestinal cancers in France. *Gastroenterology Clinical Biology*, 2004; 28: 877-881.
- BROWN, L. M; HOOVER, R; SILVERMAN, D et al. Excess Incidence of Squamous Cell Esophageal Cancer among US Black Men: Role of Social Class and Other Risk Factors. *American Journal of Epidemiology*, 2001; 153 (2): 114-122.
- CASTELLSAGUÉ, X; MUÑOZ, N; DE STEFANI, E et al. Influence of Mate Drinking, hot Beverages and Diet on Esophageal cancer Risk in South America. *Inst J Cancers*, 2000; 88:658-664.
- CHEN, H; TUCKER, K. L; BARRY, I et al. Nutrient intake and adenocarcinoma of the esophagus and distal stomach. *Nutrition and Cancer*, 2002a; 42(1): 33-40.

- CHEN, H; WARD, M. H; GRAUHARD, B. I et al. Dietary patterns and adenocarcinoma of the esophagus and distal stomach. *Am J Clin Nutr*, 2002b; 75:137-44.
- CHENG, K. K; DAY, N. E. Nutrition and esophageal cancer. *Cancer Causes Control*, 1996; 7 (1): 33-40.
- CHENG, K. K; DAY, N. E; DUFFY, S. W et al. Pickled vegetables in aetiology of esophageal cancer in Hong Kong Chinese. *Lancet*, 1992; 339: 1314-1318.
- CHENG, K. K; DUFFY, S. W; DAY, N. E; LAM, T. H. Oesophageal Cancer in never-smokers and never-drinkers. *Int J Cancer*, 1995; 60: 820-822.
- CHOW, W. H; FINKLE, W. D; Mc LAUGHLIN, J. K et al. The relation of gastroesophageal reflux disease and its treatment to adenocarcinomas of the esophagus and gastric cardia. *J. Am. Med. Assoc.*, 1995; 274: 474-477.
- CORLEY, D. A; BUFFLER, P. A. Oesophageal and gastric cardia adenocarcinomas: analysis of regional variation using the Cancer Incidence in Five Continents database. *International Journal of Epidemiology*, 2001; 30: 1415-1425.
- COSTA, J. D da; SILVEIRA, M. F; GAZALLE, F. K et al. Consumo abusivo de álcool e fatores associados: estudo de base populacional. *Revista de Saúde Pública*, 2004; 38 (2): 284-91.
- CRADDOCK, V. M. *Cancer of the esophagus*. Cambridge University Press, 1993; Cambridge, UK.
- DE STEFANI, E; BRENNAN, P; BOFFETTA, P; RONCO, A. L. Vegetables, Fruits, Related Dietary Antioxidants, and Risk of Squamous cell Carcinoma of the Esophagus: a case – control study in Uruguay. *Nutrition and Cancer*, 2001; 38(1): 23-29.
- DE STEFANI, E; DENEOPELLEGRINI, H; RONCO, A. L et al. Food groups and risk of squamous cell carcinoma of the oesophagus: a case-control study in Uruguay. *British Journal of Cancer*, 2003; 89: 1209-1214.
- DE STEFANI, E; MUÑOZ, N; ESTÈVE, J et al. Mate Drinking Alcohol, Tobacco, Diet, and Esophageal cancer in Uruguay. *Cancer Research*, 1990; 50: 426-431.
- DE STEFANI, E; PELLEGRINI- DENEOPELLEGRINI, H; RONCO, A. L et al. Food groups and risk of squamous cell carcinoma of the esophagus: a case-control study in Uruguay. *British Journal of Cancer*, 2000; 89: 1209-1224.

- DE STEFANI, E; PELLEGRINI, H. D; MENDILAHARSU, M et al. Diet and risk of cancers of the upper aerodigestive tract-I. *Foods. Oral Oncology*, 1999; 35:17-21.
- DE STEFANI, E; RONCO, A; MENDILAHARSU, M; DENNEO-PELLEGRINI, H. Case-control study on the role of heterocyclic amines in etiology of upper aerodigestive cancers in Uruguay. *Nutr. Cancer*, 1998; 32: 43-48.
- DEVESA, S. S; SILVERMAN, D. T; YOUNG, J.L et al. Cancer incidence and mortality trends among whites in the United States, 1947-84. *JNCI*, 1987; 79 (4): 701-745.
- FAIVRE, J; FORMAN, D; ESTÈVE, J et al. Survival of patients with oesophageal and gastric cancers in Europe. *European Journal of Cancer*, 1998; 34 (14): 2167-2175.
- FARROW, D. C; VAUGHAN, T. L; SWEENEY, C et al. Gastroesophageal reflux disease, use of H2 receptor antagonists, and risk of esophageal and gastric cancer. *Cancer Causes Control*, 2000; 11: 231-238.
- FRANCESCHI, S; BIDOLI, E; NEGRI, E et al. Role of macro nutrients, vitamins and minerals in the etiology of squamous – cell carcinoma of the esophagus. *Int J Cancer*, 2000; 86: 626-631.
- GADELHA, M. I. P. Planejamento da assistência oncológica: um exercício de estimativas. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2002; 48 (4): 533-543.
- GALLUS, S; BOSETTI, C; FRANCESCHI, S et al. Oesophageal cancer in women: tobacco, alcohol, nutritional and hormonal factors. *British Journal of Cancer*, 2001; 85(3): 341-345.
- GAUDETTE, L. A; ALTMAYER, C. A; WYSOCKI, M; GAO, RU-NIE. Cancer incidence and mortality across Canada. *Health Reports*, 1998; 10 (1): 51-66.
- GLOBOCAN. INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, WORLD HEALTH ORGANIZATION. Disponível na Internet: www-depdb.iarc.fr/globocan/GLOBOframe.htm Acesso em 15/10/2005.
- HALLAL, A.L.C; GOTLIEB, S.L.D; LATORRE, M. R do.D.Ode. Evolução da mortalidade por neoplásicas malignas no Rio Grande do Sul, 1979-1995. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 2001; 4 (3): 168-177.
- HE, YU-TONG; HOU, J; QIAO, CUI-YUN; et al. An analysis of esophageal cancer incidence in Cixian county from 1974 to 1996. *World Journal of Gastroenterology*, 2003; 9 (2): 209-213.

- HORM, J. W; DEVESA, S. S; BURHANSSTIPANOV, L. Cancer incidence, mortality and survival among racial and ethnic minority groups in the United States. In: Schottenfeld and JF Fraumeni, Jr. (eds.). *Cancer Epidemiology and Prevention*. 2 ed. New York: Oxford University Press, 192-235, 1996.
- HU, J; NYREN, O; WOLK, A et al. Risk factors for esophageal cancer in northeast China. *Int J Cancer*, 1994; 57: 38-46.
- HUNG, H. C; HUANG, M. C; LEE, J. M et al. Association between diet and esophageal cancer in Taiwan. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2004; 19: 632-637.
- IARC. Some Natural Occurring Substances: Food Items and Constituents, Heterocyclic Aromatic amines and Mycotoxins. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, France: IARC, 1993.
- ISLAMI, F; KAMANGAR, F; AGHCELI, K et al. Epidemiologic features of upper gastrointestinal tract cancers in Northeastern Iran. *British Journal of Cancer*, 2004; 90: 1402-1406.
- KIM, R; WEISSFELD, J. L; REYNOLDS, J.C; KULLER, L. H. Etiology of Barrett's metaplasia and esophageal adenocarcinoma. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev*, 1997; 6: 369-377.
- LAGERGREN, J; BERGSTROM, R; LINDGREN, A; NYREN, O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N. Engl. J. Med*, 1999; 340: 825-831.
- LAUNOY, G; MILAN, C; DAY, N et al. Diet and squamous cell cancer of the esophagus: a French multicenter case-control study. *Int J Cancer*, 1998; 76: 7-12.
- LEVI, F; LUCCHINI. F; NEGRI, E. Cancer mortality in Europe 1990-1994, and an Overview of Trends from 1955 to 1994. *European Journal of Cancer*, 1999; 35: 1477-1516.
- LIMA, M. Epidemiologia do alcoolismo. IN: Ramos SP, Bertolote JM. *Alcoolismo hoje*. 3^a ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1997. p. 45-65.
- LOLIO, C. A; SOUZA, J. M. de; SANTO, A. H & BUCHALLA, C. M. Prevalência de tabagismo em localidade urbana da região sudeste do Brasil. *Revista de Saúde Pública*, 1993; 27 (4): 262-265.

- LU, JIAN-BANG; SUN, SHI-BIN; DAI, DI-SHIN; et al. Epidemiology of gastroenterologic cancer in Henan Province, China. *World Journal of Gastroenterology*, 2003; 9 (11): 2400-2403.
- MALVEZZI, M; BOSETTI, C; CHATENOU, L et al. Trends in cancer mortality in Mexico 1970-1999. *Annals of Oncology*, 2004; 15: 1712-1718.
- MARUGAME, T; SOBUE, T. Mortality trend of mouth and pharynx, esophagus, stomach, larynx and lung cancer in Japan by birth cohort. *Jpn J Clin Oncol*, 2004; 34(7): 432-438.
- MAYNE, S. T; NAVARRO, S. A. Diet, Obesity and Reflux in the Etiology of Adenocarcinomas of the Esophagus and Gastric cardia in Humans. *American Society for Nutritional Sciences*, 2002; 34675-34705.
- MAYNE, S. T; RISCH, H. A; DUBROW, R et al. Nutrient Intake and Risk of Subtypes of Esophageal and Gastric Cancer. *Cancer Epidemiology Biomarker and Prevention*, 2001; 10: 1055-1062.
- MEMIK, F. Alcohol and Esophageal Cancer, is there an exaggerated accusation? *Hepato. Gastroenterology*, 2003; 50: 1953-1955.
- MENEZES, A. M. B; HORTA, B. L; OLIVEIRA, A. L. B et al. Risco de câncer de pulmão, laringe e esôfago atribuível ao fumo. *Rev Saúde Pública*, 2002; 36(2): 129-34.
- MENEZES, A; PALMA, E; HOLTHAUSEN, R; et al. Evolução temporal do tabagismo em estudantes de medicina, 1986, 1991, 1996. *Revista de Saúde Pública*, 2001; 35 (2): 165-169.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. DATASUS. Informações de Saúde. Mortalidade e População Residente. Disponível na Internet: <http://www.datasus.gov.br> Acesso em 15/10/2004.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. DATASUS. Informações de Saúde. Mortalidade e População Residente. Disponível na Internet: <http://www.datasus.gov.br> Acesso em 15/10/2004.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. COORDENAÇÃO DE PREVENÇÃO E VIGILÂNCIA. Inquérito domiciliar sobre comportamentos de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis: Brasil, 15 capitais e Distrito Federal, 2002-2003. Rio de Janeiro: INCA, 2004, 186p.

- MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE ASSISTÊNCIA À SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Câncer no Brasil: dados dos registros de base populacional, volume 3 – Rio de Janeiro: INCA, 2003.
- MONDINI, L; MONTEIRO, C. Mudanças no padrão de alimentação da população urbana brasileira (1962-1988). *Revista de Saúde Pública*, 1994; 28 (6): 433-9.
- MONTEIRO, C. A; MONDINI, L & COSTA, R. B. L. Mudanças na composição e adequação nutricional da dieta familiar nas áreas metropolitanas do Brasil (1988-1996). *Revista de Saúde Pública*, 2000; 34 (3): 251-258.
- MONTEIRO, G. T. R; KOIFMAN, R. J; KOIFMAN, S. Confiabilidade e validade dos atestados de óbitos por neoplasias. I. Confiabilidade da codificação para o conjunto das neoplasias no estado do Rio de Janeiro. *Cadernos de Saúde Pública*, 1997; 13 (supl 1): 39-52.
- MONTEIRO, G. T. R; KOIFMAN, R. J; KOIFMAN, S. Confiabilidade e validade dos atestados de óbitos por neoplasias. II. Validação do câncer de estômago como causa básica dos atestados de óbitos do município do Rio de Janeiro. *Cadernos de Saúde Pública*, 1997; 13 (supl 1): 53-65.
- MOREIRA, L. B; FUCHS, F. D; MORAES, R. S; et al. Prevalência de tabagismo e fatores associados em área metropolitana da região sul do Brasil. *Revista de Saúde Pública*, 1995; 29 (1): 46-51.
- MUÑOZ, N; DAY, N. E. Esophageal Cancer *In: D SCHOTTENFELD and JF FRAUMENI, Jr. (eds). Cancer epidemiology and prevention (2nd ed.). Oxford University Press, New York, 1996; pp 681-706.*
- MUÑOZ, N; DAY, N. E. Esophageal Cancer *In: D SCHOTTENFELD and JF FRAUMENI, Jr. (eds.). Cancer epidemiology and prevention (2nd ed.). Oxford University Press, New York, 1996; pp 681-706.*
- NEWNHAM, A; QUINN, M. J; BABB, P et al. Trends in esophageal and gastric cancer incidence, mortality and survival in England and Wales 1971-1998/1999. *Aliment Pharmacol Ther*, 2003; 17: 655-664.
- NUNES, J. N; KOIFMAN, R. J; MATTOS, I. E; MONTEIRO, G. T. R. Confiabilidade e validade das declarações de óbitos por câncer de útero no município de Belém, Pará, Brasil, 2004.

- PAES, N. A; ALBUQUERQUE, M. E. E. Avaliação da qualidade dos dados populacionais e de cobertura dos registros de óbitos para as regiões brasileiras. *Revista de Saúde Pública*, 1999; 33 (1): 33-43.
- PHUKAN, R; CHETIA, C. K; ALI, M. S; MAHANTA, T. Role of Dietary Habits in the Development of Esophageal Cancer in Assam, the North-Eastern Region of India. *Nutrition's and Cancer*, 2001; 39(2): 204-209.
- PINTO, F. G; CURI, P. R. Mortalidade por neoplasias no Brasil (1980/1983/1985): agrupamento dos Estados, comportamentos e tendências. *Rev Saúde Pública*, 1991; 25(4): 276-81.
- POPKIN, B. M. Nutritional patterns and transitions. *Pop. Develop. Rev*, 1993; 19 (1): 138-157.
- PRIMO, N. L. N. P & STEIN, A. T. Prevalência do abuso e da dependência de álcool em Rio Grande (RS): um estudo transversal de base populacional. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*, 2004; 26 (3): 280-286.
- QUEIROZ, R. C. S; MATTOS, I. E; MONTEIRO, G. T. R; KOIFMAN, S. Confiabilidade e validade das declarações de óbito por câncer de boca no município do Rio de Janeiro. *Cadernos de Saúde Pública*, 2003; 19 (6): 1645-1653.
- REID, B. J; BARRETT, M. T; GALIPEAU, P. C et al. Barrett's esophagus: ordering the events that lead to cancer. *Eur. J. Cancer Prev*, 1996; 5 (2): 57-65.
- ROLON, P. A; CASTELLSAGUÉ, X; BENZ, M; MUÑOZ, N. Hot and cold mate drinking and esophageal cancer in Paraguay. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev*, 1995; 4 (6): 595-605.
- SEIGI, M. Cancer mortality for selected sites in 24 countries (1950-57), 1960; Senday, Tohoku University School of Medicine.
- SEWRAM, V; DE STEFANI, E; BRENNAM, P; BOFFETTA, P. Mate consumption and the risk of squamous cell esophageal cancer in Uruguay. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev*, 2003; 12 (6): 508-13.
- SHARP, L; CHILVERS, C. E. D; CHENG, K. K et al. Risk factors for squamous cell carcinoma of the esophagus in women: a case-control study. *British Journal of Cancer*, 2001; 85(11): 1667-1670.
- SICHERI, R. *Epidemiologia da obesidade*. Rio de Janeiro. Ed. UERJ, 1998.

- SIESLING, S; VANDIJCK, J. A. A. M; VISSR, O et al. Trends in incidence of and mortality from cancer in the Netherlands in the period 1989 – 1998. *European Journal of Cancer*, 2003; 39: 2521-2530.
- SINHA, R. An epidemiologic approach to studying heterocyclic amines. *Mutat. Res*, 2002; 506-507: 197-204.
- SINHA, R; ROTHMAN, N. Role of well-done, grilled red meat, heterocyclic amines (HCAs) in the etiology of human cancer. *Cancer Lett*, 1999; 143: 189-194.
- SKOG, K; STEINECK, G; AUGUSTSSON, K; JAGERSTAD, M. Effect of cooking temperature on the formation of heterocyclic amines in fried meat products and pan residues. *Carcinogenesis (Lond.)*, 1995; 16: 861-867.
- SPECHLER, S. J; GOYAL, R. K. Barrett's Esophagus. *N. Engl. J. Med*, 1986; 315: 362-371.
- TERRY, P; LAGERGREN, J; WOLK, A et al. Dietary Intake of Heterocyclic Amines and Cancers of the Esophagus and Gastric Cardia. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, 2003; 12: 940-944.
- TERRY, P; LAGERGREN, J; WOLK, A; NYRÉN, O. Reflux – Inducing Dietary Factors and Risk of Adenocarcinoma of the Esophagus and Gastric Cardia. *Nutrition and cancer*, 2000; 38(2): 186-191.
- TERRY, P; LAGERGREN, J; YE, W et al. Antioxidants and Cancers of the Esophagus and Gastric Cardia. *Int J Cancer*, 2000; 87: 750-754.
- TERRY, P; LAGERGREN, J; YE, WEINIM et al. Inverse association between intake of cereal fiber and risk of gastric cardia cancer. *Gastroenterology*, 2001; 120: 387-391.
- TZONOU, A; LIPWORTH, L; GARIDOV, A et al. Diet and risk of esophageal cancer by histologic type in a low-risk population. *Int J Cancer*, 1996; 68: 300-304.
- VASCONCELOS, A. M. N. Qualidade das estatísticas de óbitos no Brasil: uma classificação das unidades da Federação. *Anais do XII Encontro de Estudos Populacionais da Associação Brasileira de Estudos Populacionais (ABEP)*, 2000. v. 1.
- VICTORA, C; MUÑOZ, N; HORTA, B. L; RAMOS, E. O. Patterns of Mate Drinking in a Brazilian City. *Cancer Research*, 1990; 50: 7112-7115.

- VIRENDER, K; SHARMA, M. D; HEMA CHOCKALINGAM, M. D; et al. Changing trends in esophageal cancer: a 15-year experience in a single center. *The American Journal of Gastroenterology*, 1998; 93 (5): 702-705.
- WAHRENDORF, J; CHANG-CLAUDE, J; QUI, S. L et al. Precursor lesions of oesophageal cancer in adolescents in a high-risk population in China. *Lancet* ii, 1989; 1239-1241.
- WARD, M. H; SINHA, R; HEINEMAN, E. F et al. Risk of adenocarcinoma of the stomach and esophagus with meat cooking method and doneness preference. *Int. J. Cancer*, 1997; 71: 14-19.
- WINGO, P. A; RIES, L. A. G; ROSENBERG, H. M et al. Cancer Incidence and Mortality, 1973-1995, a Report card for the U.S. *Cancer*, 1996; 82(6): 1197-1207.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. Geneva, 2003 (WHO Technical Report Series, 916).
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). The world health report 2002: reducing risks promoting healthy life. Geneva, 2002.
- WU, A. H; TSENG, C. C; BERSTEIN, L. Hiatal hernia, reflux, symptoms, body size, and risk of esophageal and gastric adenocarcinoma. *Cancer*, 2003; 98 (5): 940-8.
- WU, N.C. Diet and Oral, Pharyngeal, and Esophageal Cancer. *Nutrition and cancer*, 2002; 44(2): 104-126.
- WÜNSCH FILHO, V; MONCAU, J. E. Mortalidade por Câncer no Brasil. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 2002; 48(3): 250-7.
- ZHANG, ZUO-FENG; KURTZ, R. C; YU, GUD-PEI et al. Adenocarcinomas of the Esophagus and Gastric Cardia: the Role of Diet. *Nutrition and Cancer*, 1997; 27(3): 298-309.

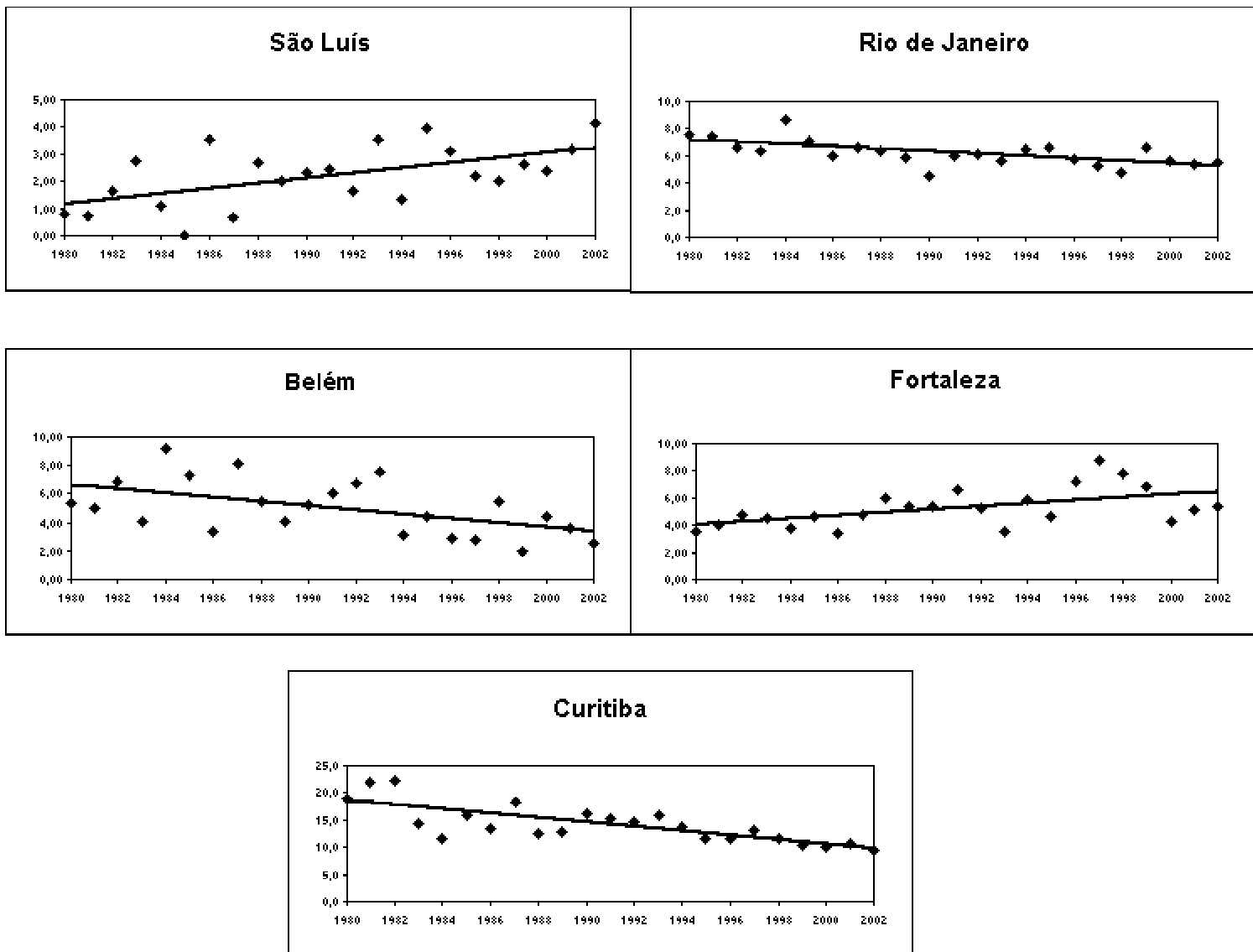
VII. ANEXOS

Anexo 1: Taxas padronizadas de mortalidade (por 100.000 habitantes)* de mortalidade por câncer de esôfago nas regiões brasileiras segundo suas capitais no período 1980-2002

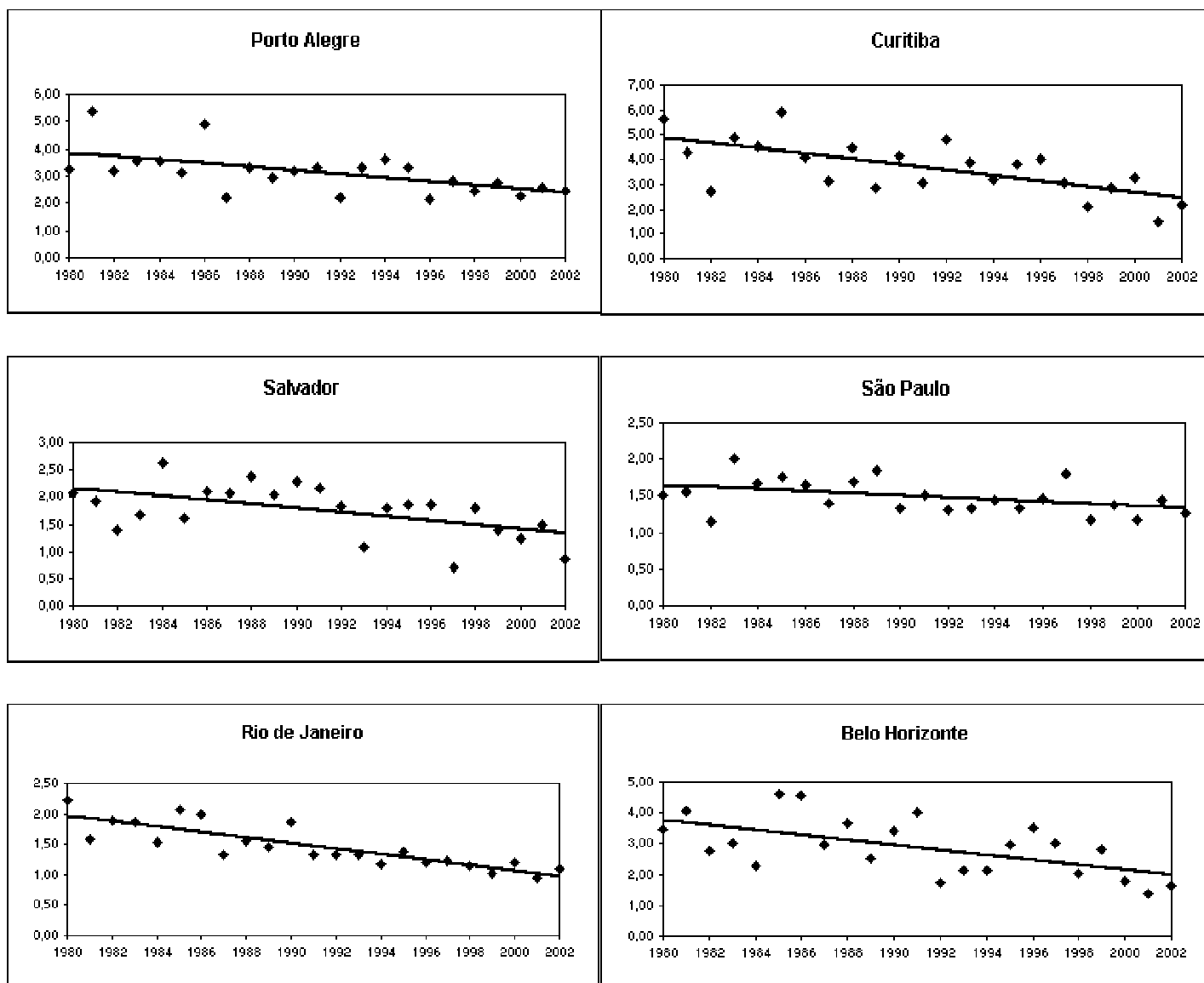
Ano Óbito/Regiões	Norte	Nordeste	Sudeste	Sul	Centro- Oeste
1980-82	1,24	0,99	5,22	8,85	2,48
1985-87	1,18	1,08	5,03	7,91	2,86
1990-92	1,2	1,18	4,61	8,07	2,66
1995-97	1,22	1,43	4,8	7,84	3,27
2000-02	1,25	1,65	4,27	7,4	3,4

*taxas padronizadas por idade pela população mundial

Anexo 2. Tendência de mortalidade por câncer de esôfago no sexo masculino em capitais brasileiras selecionadas no período 1980-2002



Anexo 3. Tendência de mortalidade por câncer de esôfago no sexo feminino em capitais brasileiras selecionadas no período 1980-2002



Anexo 4. Tendência de mortalidade por câncer de esôfago em capitais brasileiras selecionadas no período 1980-2002

