

VIVIANE MUKIM DE MORAES

**EVOLUÇÃO DO PADRÃO ALIMENTAR E
TENDÊNCIAS DA MORTALIDADE POR CÂNCER
DE PÂNCREAS, NAS CAPITALS DO BRASIL,
1980 - 1997**

Rio de Janeiro – RJ
2002

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGIA

**EVOLUÇÃO DO PADRÃO ALIMENTAR E
TENDÊNCIAS DA MORTALIDADE POR CÂNCER
DE PÂNCREAS, NAS CAPITALS DO BRASIL,
1980 – 1997**

VIVIANE MUKIM DE MORAES

ORIENTADORA: Inês Echenique Mattos
CO-ORIENTADORA: Rosalina Jorge Koifman

Dissertação de Mestrado apresentada à Escola Nacional de Saúde
Pública como requisito para o título de Mestre.

**Rio de Janeiro
2002**

**EVOLUÇÃO DO PADRÃO ALIMENTAR E
TENDÊNCIAS DA MORTALIDADE POR CÂNCER
DE PÂNCREAS, NAS CAPITAIS DO BRASIL,
1980 – 1997**

VIVIANE MUKIM DE MORAES

Dissertação de Mestrado apresentada à Escola Nacional de
Saúde Pública como requisito para o título de Mestre

Banca examinadora

**Rio de Janeiro
2002**

***“O passado é memória e saudade.
O futuro é esperança e promessa.”***

Frei Clemente

*Aos meus pais que me deram a vida, me ensinaram a vivê-la com
dignidade e me iluminaram os caminhos com afeto e dedicação
para que os trilhasse sem medo e cheia de esperança.*

AGRADECIMENTOS

A todos que me ajudaram a vencer esta etapa de minha vida:

À Deus, sem o qual nada seria possível;

Aos meus pais, irmãos e avós por todo carinho e dedicação;

Ao meu namorado pelo apoio e compreensão nos momentos de ausência;

Às minhas orientadoras, Inês E. Mattos e Rosalina J. Koifman, pela paciência, apoio e pela presença constante e competente que com confiança e amizade me auxiliou a realizar este trabalho;

Aos amigos do Mestrado que participaram de toda a caminhada para realização deste trabalho, vivenciando as alegrias e momentos difíceis;

Ao Dr. Sérgio Koifman, pela atenção e ajuda prestadas durante toda pesquisa;

À grande amiga e professora Vânia Marins pelo incentivo ao Mestrado e por todo o carinho que tem me proporcionado desde a minha graduação

Às amigas, Gina Torres e Dr. Rosângela Pereira por toda ajuda

À CAPES, pelo financiamento deste trabalho

Aos funcionários e professores da Escola Nacional de Saúde Pública pelo apoio prestado durante todo o curso de Mestrado.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Taxas de mortalidade, padronizadas por idade, para câncer de pâncreas, segundo faixa etária, em capitais das regiões geográficas	44
Figura 2: Análise de clusters com o modelo completo	61
Figura 3: Análise de clusters sem a variável carne	62
Figura 4: Análise de clusters sem a variável peixe	63
Figura 5: Análise de clusters sem as variáveis frutas e vegetais	64
Figura 6: Análise de clusters sem a variável leite	65

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Associações entre exposições ocupacionais e câncer de pâncreas	12
Tabela 2: Estudos sobre a associação entre tabagismo e câncer de pâncreas	18
Tabela 3: Estudos sobre consumo de bebidas alcoólicas e câncer de pâncreas	22
Tabela 4: Alimentos considerados fatores de risco para câncer de pâncreas	24
Tabela 5: Alimentos considerados fatores de proteção para câncer de pâncreas	29
Tabela 6: Distribuição das taxas de mortalidade, padronizadas por idade, para câncer de pâncreas, segundo faixa etária, em capitais brasileiras, 1980 – 1997	42
Tabela 7: Percentual médio de variação anual das taxas de mortalidade padronizadas por idade, para câncer de pâncreas em capitais brasileiras, 1980 – 1997	42
Tabela 8: Percentual médio de variação anual das taxas de mortalidade padronizadas por idade, para câncer de pâncreas em capitais brasileiras, segundo faixa etária, 1980 - 1997	42
Tabela 9: Taxas de mortalidade, padronizadas por idade, para câncer de pâncreas, segundo regiões geográficas	43
Tabela 10: Taxas de mortalidade, padronizadas por idade, para câncer de pâncreas, segundo sexo, em capitais das regiões brasileiras e razão de taxas entre os sexos	43
Tabela 11: Percentual médio de variação anual das taxas de mortalidade padronizadas por idade, para câncer de pâncreas em capitais das regiões brasileiras, 1980 – 1997	45
Tabela 12: Taxas de mortalidade, padronizadas por idade, para câncer de pâncreas, em capitais das regiões brasileiras, 1980 – 1997	46
Tabela 13: Razão entre os sexos das taxas de mortalidade, padronizadas por idade, para câncer de pâncreas, em capitais brasileiras, 1980 - 1997	47
Tabela 14: Percentual médio de variação anual das taxas de mortalidade padronizadas por idade, para câncer de pâncreas em capitais da região Sul, segundo faixa etária, 1980 – 1997	49
Tabela 15: Percentual médio de variação anual das taxas de mortalidade padronizadas por idade, para câncer de pâncreas em capitais da região Sudeste, segundo faixa etária, 1980 – 1997	50
Tabela 16: Percentual médio de variação anual das taxas de mortalidade padronizadas por idade, para câncer de pâncreas em capitais da região Centro-Oeste, segundo faixa etária, 1980 – 1997	50
Tabela 17: Mortalidade por câncer de pâncreas (1995/97) e consumo de álcool, café e itens da dieta (1974/75) e de tabaco (1997) em capitais brasileiras selecionadas	60

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Evolução das taxas de mortalidade, padronizadas por idade, para câncer de pâncreas, em capitais das regiões geográficas, 1980 - 1997	41
Gráfico 2: Distribuição das taxas de mortalidade, padronizadas por idade, para câncer de pâncreas, segundo sexo, em capitais das regiões geográficas	41
Gráfico 3: Distribuição das taxas de mortalidade, padronizadas por idade, para câncer de pâncreas, segundo sexo, em capitais do Centro-Sul do Brasil	48
Gráfico 4: Taxas de mortalidade, padronizadas por idade, para câncer de pâncreas, nas faixas etárias mais jovens, em Porto Alegre	48
Gráfico 5: Taxas de mortalidade, padronizadas por idade, para câncer de pâncreas, nas faixas etárias mais jovens, em São Paulo	48
Gráfico 6: Taxas de mortalidade, padronizadas por idade, para câncer de pâncreas, nas faixas etárias mais jovens, em Brasília	49

LISTA DE ABREVIACÕES

SIM – Sistema de Informações sobre Mortalidade

DATASUS – Departamento de Informática do SUS

MS – Ministério da Saúde

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

RNA - Ácido Ribonucleico

GTP – Base nitrogenada Guanina-Adenosina

SMR – Trifosfato de Guanidina

IC – Intervalo de Confiança

OR – Odds Ratio

RR - Risco Relativo

PMR – Razão de Mortalidade Proporcional

CCK – Colecistoquinina

SIR – Razão de Incidência Padronizada

Dp – Desvio Padrão

OMS – Organização Mundial de Saúde

PNSN – Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição

INCA – Instituto Nacional do Câncer

VCT – Valor Calórico Total

ENDEF – Estudo Nacional de Despesas Familiares

POFs – Pesquisas de Orçamento Familiar

CID – Classificação Internacional de Doenças

CEBRID – Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas

IARC- International Agency for Research on Cancer

SPSS – Statistical Package for Social Sciences

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 MORTALIDADE POR CÂNCER DE PÂNCREAS	3
1.2 PROCESSO DE CARCINOGENÊSE	7
1.3 ALTERAÇÕES GENÉTICAS – O Papel do <i>K-ras</i>	10
1.4 FATORES DE RISCO PARA CÂNCER DE PÂNCREAS	12
1.4.1. Fatores Ocupacionais	12
1.4.2. Hormônios	15
1.4.3. Condições clínicas associadas ao câncer de pâncreas	15
1.4.4. Tabagismo	19
1.4.5. Consumo de café	21
1.4.6. Consumo de bebidas alcoólicas	23
1.4.7. Dieta	25
1.5 PADRÃO DE CONSUMO ALIMENTAR BRASILEIRO	33
1.6 CONSUMO DE TABACO, ÁLCOOL E CAFÉ	36
2 JUSTIFICATIVA	38
3 OBJETIVO GERAL	39
3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	39
<u>1º ESTUDO</u>	
1 METODOLOGIA	40
1.1 DADOS DE MORTALIDADE	40
1.2 DADOS POPULACIONAIS	40
1.3 ANÁLISE DOS DADOS	40
2 RESULTADOS	43
3 DISCUSSÃO	54
4 CONCLUSÕES	60
<u>2º ESTUDO</u>	
1 METODOLOGIA	61
1.1 DADOS DE MORTALIDADE	61
1.2 DADOS DE CONSUMO DE ALIMENTOS, ÁLCOOL E CAFÉ	61
1.3 DADOS SOBRE TABAGISMO	62
1.4 VARIÁVEIS DO ESTUDO	62
1.5 ANÁLISE DOS DADOS	63
2 RESULTADOS	64
3 DISCUSSÃO	71
4 CONCLUSÕES	76
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	77
ANEXO I	
ANEXO II	

INTRODUÇÃO

Aproximadamente 95% dos tumores pancreáticos têm origem no pâncreas exócrino e são histologicamente classificados como adenocarcinomas pancreáticos, sendo que, os demais 5% são tumores originados nas ilhotas de Langerhans e nas células acinares (Anderson et al, 1996).

Os sintomas da doença, em geral, aparecem tardiamente, devido à localização anatômica do órgão, e a maior parte destes tumores é diagnosticada em estágios avançados, onde, muitas vezes, só é possível o tratamento paliativo. Os adenocarcinomas de pâncreas apresentam alta letalidade. A sobrevida mediana destes pacientes é de apenas 3 meses, após o diagnóstico, sendo que 97% deles vem à óbito, um ano após esta data (Lyon et al; 1992), Dessa forma, o comportamento da mortalidade por essa neoplasia, praticamente reflete sua incidência, em um determinado país (Boyle et al, 1988).

A incidência de câncer de pâncreas no mundo é heterogênea e vem mostrando uma tendência de aumento em diferentes regiões. As maiores taxas de incidência padronizadas por idade têm sido observadas entre a população negra da Califórnia (13,7/100.000 em homens e 11,6/100.000 em mulheres) e as menores na Índia (0,7/100.000 em homens e 0,1/100.000 em mulheres (Parkin et al, 1992).

No Brasil, em 1991, os dados dos Registros de Câncer de Base Populacional do Brasil (RCBP), revelaram que as maiores taxas de incidência padronizadas foram observadas em Porto Alegre, variando entre 9,88/100.000 em homens e 6,55/100.000 em mulheres e as menores em Campinas (1,91/100.000 e 2,18/100.000 em homens e mulheres, respectivamente (INCA/MS, 1995).

Quanto à mortalidade, a Finlândia apresentou para o período de 1983 – 1987, as maiores taxas padronizadas por idade (9,8/100.000 para homens e 6,3/100.000 para mulheres) e as menores taxas foram observadas em Hong Kong (4,1/100.000 em homens e 2,8/100.000 em mulheres) (Aoki, et

al.,1992). A maioria dos óbitos por câncer de pâncreas ocorre em indivíduos com 70 anos de idade ou mais (Lee et al, 1990).

No Brasil, o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) registrou em 1998 a ocorrência de 110.740 óbitos por neoplasias (11,92% do total de óbitos registrados no ano), correspondente a uma taxa bruta de mortalidade de 68,45 óbitos/100.000 habitantes. Deste total de óbitos, 3.935 (3,55%) foram devidos ao câncer de pâncreas. Em termos absolutos, sua ocorrência foi mais freqüente na faixa etária de 60 a 70 anos, representando 29,25% do total. As regiões Sul e Sudeste apresentaram um maior número de óbitos para esta neoplasia, respectivamente (DATASUS/SIM - 1998).

Vários fatores têm sido apontados como responsáveis para o aumento da ocorrência de câncer de pâncreas, dentre eles: as alterações no perfil alimentar, o tabagismo e o consumo de bebidas alcoólicas (Armstrong & Doll, 1975; Gold et al; 1985).

MORTALIDADE POR CÂNCER DE PÂNCREAS

Em diversos países, os registros de mortalidade, embora com algumas limitações, como sub-registro de óbitos e erros na interpretação, classificação e codificação da causa básica de morte constituem a única fonte de dados existente e disponível, no âmbito nacional, estadual e local, tornando possível acompanhar comparar taxas de mortalidade por diversas patologias entre diferentes países, regiões ou grupos populacionais (Percy et al, 1981; Pinto e Curi, 1991; Koster, 1998; Santo, 2000).

Os estudos de mortalidade são de grande importância nas investigações de neoplasias, especialmente em nosso país, uma vez que os dados sobre incidência de câncer são escassos e limitados para o território nacional (Monteiro et al, 1997).

A ampla utilização das estatísticas de mortalidade tem despertado o interesse de alguns autores em investigar a qualidade dessas informações.

Em comparação com os demais grupos de causas de morte, as declarações de óbitos por neoplasias apresentam uma maior qualidade, que pode ser atribuída ao fato desta patologia requerer com maior frequência à hospitalização e a realização de exames complementares (Kelson e Farebrother, 1987; Boshi Pinto, et al, 1991).

Coleman e colaboradores (1993) ao analisarem a mortalidade de 25 localizações neoplásicas, em indivíduos entre 30 e 74 anos, no período de 1965 a 1985 observaram uma tendência ascendente das taxas para câncer de pâncreas, em grande parte dos países da Europa. Os autores encontraram as maiores taxas de mortalidade por esta neoplasia nos países localizados ao norte (Dinamarca, Finlândia, Irlanda, Noruega e Suécia), com valores variando de 12,7 a 17,1/100.000 no sexo masculino e de 6,9 a 12,6/100.000 no sexo feminino. No entanto, a tendência de aumento da mortalidade por câncer de pâncreas foi mais acentuada no sul da Europa (Grécia, Itália e Espanha), onde eram registradas as menores taxas de mortalidade para esta neoplasia, neste continente, com valores entre 2,5 e 9,4/100.000 para homens e 2,8 e 6,8/100.000 para mulheres. O maior incremento destas taxas no sexo masculino foi observado na Espanha (17,8% a cada 5 anos), enquanto que

para o sexo feminino, o maior percentual de aumento foi verificado na Itália (13,6% a cada 5 anos).

Um comportamento semelhante da mortalidade por câncer de pâncreas na Europa foi observado por Fernandez e colaboradores (1994), durante o período de 1955 a 1989. Durante todo o período de estudo houve um incremento das taxas, em todos os países, variando de 279% na Espanha a 6% na Escócia. Os autores, ao compararem os períodos de 1975 – 1979 e 1985 – 1989 verificaram os maiores percentuais de incremento na Bulgária, Espanha e Grécia (49%, 36% e 33%, respectivamente), países que apresentaram as menores magnitudes de taxas, neste continente com valores variando de 6,1/100.000 na Bulgária a 1,4/100.000 na Espanha. Por outro lado, nos países do norte europeu (Finlândia, Dinamarca, Irlanda, Noruega e Suécia), onde as taxas de mortalidade para câncer de pâncreas apresentaram valores elevados, em torno de 10,0/100.000 habitantes, observou-se uma tendência de declínio.

Na Polônia, a incidência e a mortalidade por câncer de pâncreas tem apresentado um aumento marcante nas últimas 3 décadas. Em 1963 este país apresentava uma das menores taxas padronizadas de mortalidade para esta neoplasia (3,2/100.000 em homens e 2,5/100.000 em mulheres). Em 1987, as taxas quase triplicaram no sexo masculino e duplicaram no feminino, apresentando valores de 8,4 e 5,0/100.000, respectivamente (Zatonski et al, 1993).

Na Suíça, Levi e colaboradores (1989) estudando coortes de nascimento, observaram que as pessoas que nasceram em 1910, ou seja, que no momento da realização do estudo tinham mais de 70 anos, apresentavam a mais alta taxa de mortalidade por neoplasia de pâncreas. Por outro lado, observou-se um decréscimo da mesma, em coortes mais recentes, ou seja, em indivíduos mais jovens.

Na Ásia, também foi observada uma tendência ascendente da mortalidade por câncer de pâncreas. Essa tendência foi mais marcante no Japão, principalmente no sexo masculino, onde as taxas passaram de 8,5/100.000 em 1965 para 14,8/100.000 em 1985 correspondendo a um aumento de 9,5% a cada 5 anos. No sexo feminino, esse aumento foi mais

discreto, cerca de 4,8% a cada 5 anos, com valores de taxas variando de 5,3/100.000 e 7,8/100.000, respectivamente (Coleman et al, 1993).

Ainda no continente asiático, Lee e colaboradores (1990) analisando o comportamento da mortalidade por câncer de pâncreas em Taiwan, no período de 1971 a 1986 observaram um risco de mortalidade 14,5 vezes maior nos indivíduos de 80 a 84 anos comparados aos de 40 a 44. Os autores relataram uma tendência da mortalidade por esta neoplasia mais acentuada em indivíduos de 70 anos de idade ou mais, enquanto que na faixa de 40 a 49 anos não houve mudanças significativas no período estudado. A partir de 1984 essa tendência de aumento foi observada apenas no grupo etário de 60 a 69 anos.

Na Austrália, foi observado um leve crescimento das taxas apenas entre as mulheres. Neste grupo, as taxas apresentaram valores que variaram de 6,6/100.000 em 1965 a 7,5/100.000 em 1985, correspondendo a um aumento a cada cinco anos de 0,8% (Coleman et al, 1993).

Na América do Norte, Coleman e colaboradores (1993), durante 1965 e 1985 observaram um aumento da mortalidade para câncer de pâncreas apenas no sexo feminino, onde as taxas variaram de 8,6/100.000 em 1965 para 9,6/100.000 em 1985 no Canadá e de 9,0/100.000 para 9,3/100.000 nos Estados Unidos. Entretanto, Ries e colaboradores (1996), analisando o comportamento das taxas de mortalidade para diversas localizações anatômicas tumorais nos Estados Unidos, durante o período de 1987 – 1991 registraram, um aumento da mortalidade por câncer de pâncreas mais acentuado em homens. A média das taxas de mortalidade padronizadas por idade, para esta neoplasia, no período analisado correspondeu a 10 e 7,2/100.000, para homens e mulheres, respectivamente.

Na América Central, Castro e colaboradores (1997) em sua análise da mortalidade por neoplasias entre segurados do *Instituto Mexicano del Seguridad Social*, no período de 1991 – 1995 verificaram um incremento anual da mortalidade por câncer de pâncreas, na ordem de 7,6% e 8,2%, para os sexos masculino e feminino, respectivamente.

Na América do Sul, Coleman e colaboradores (1993), no período de 1965 a 1985 observaram um incremento na mortalidade por câncer de

pâncreas, no Chile e na Venezuela apenas no sexo masculino, onde as taxas variaram de 6,7 em 1965 para 10,1 em 1985 e 5,1 (1965) para 7,2/100.000 (1985), respectivamente.

No Brasil, são poucas as informações sobre tendências da mortalidade por câncer de pâncreas disponíveis na literatura, entretanto os estudos existentes indicam que a mortalidade por esta neoplasia vem apresentando um incremento e um comportamento similar ao observado em outros países, sendo as maiores taxas registradas no sexo masculino e em pessoas com 60 anos ou mais.

Faraldo e colaboradores (1994) ao examinarem a tendência da mortalidade para diferentes localizações neoplásicas em 26 estados brasileiros, no período de 1980 - 1985, evidenciaram um aumento na mortalidade por câncer de pâncreas. As maiores taxas de mortalidade para esta neoplasia foram registradas nos Estados das regiões Sul e Sudeste, em especial, Rio Grande do Sul, São Paulo e Rio de Janeiro.

Barcelos e Peccin (1983) em um estudo realizado no Rio Grande do Sul verificaram que, no ano de 1979, o câncer de pâncreas estava entre as 10 principais mortes por neoplasias ocorridas no Estado, apresentando coeficientes de mortalidade, padronizados por idade, de 5,99 e 3,53/100.000 para homens e mulheres, respectivamente.

Boshi Pinto e Coleman (1990) analisando a mortalidade por câncer no Estado do Rio de Janeiro, no período de 1979 – 1981 evidenciaram uma taxa elevada de mortalidade por câncer de pâncreas (3,1/100.000). Os autores também verificaram que o câncer de pâncreas estava entre as 10 primeiras localizações neoplásicas de maior mortalidade no Estado, neste período.

Um estudo realizado no município de São Paulo, mostrou que o câncer de pâncreas ocupava a 6ª posição na mortalidade por neoplasias malignas, sendo o 7º mais freqüente no sexo masculino e o 6º no feminino. Além disso, observou-se também que no sexo masculino as maiores taxas de mortalidade por esta neoplasia em todas as faixas etárias foram registradas nas áreas de inserção sócio-econômica mais alta, enquanto que no sexo feminino houve uma heterogeneidade entre as diferentes áreas (Reis, 2001).

PROCESSO DE CARCINOGENESE

Câncer é o nome dado a um grupo de doenças que têm em comum o crescimento desordenado e incontrolável das células, gerando um acúmulo de células “malignas” que destroem os tecidos e órgãos podendo espalhar-se para tecidos vizinhos ou distantes, através dos vasos linfáticos e sanguíneos. Quando o câncer tem seu início em tecidos epiteliais como pele ou mucosas, ele é denominado *carcinoma*, e se começa em tecidos conjuntivos como osso, músculo ou cartilagem, ele é chamado de *sarcoma* (Alberts et al, 1994).

As causas de câncer são as mais variadas podendo ser classificadas como externas ou internas ao organismo, estando ambas inter-relacionadas. As causas externas relacionam-se ao meio ambiente e aos hábitos ou costumes próprios de um ambiente social e cultural, enquanto que as causas internas podem ser geneticamente pré-determinadas estando ligadas à capacidade do organismo de se defender das agressões externas (Perera & Weinstein, 1982).

O surgimento do câncer depende da intensidade, frequência e duração da exposição das células aos agentes cancerígenos e da susceptibilidade do indivíduo. O período de latência varia de acordo com o tipo de tumor, sua localização anatômica, tipo de carcinógeno e a dinâmica dos agentes *oncoiniciadores* (que danificam diretamente o DNA das células), *oncopromotores* (que transformam as células danificadas, em malignas) e *oncoaceleradores* (que são responsáveis pela multiplicação descontrolada e irreversível das células malignas) (Hermo; 1987).

A carcinogênese é um processo que se desenvolve em múltiplos estágios.

A **iniciação** constitui a primeira etapa no processo e é caracterizada pela interação do agente cancerígeno (oncoiniciador) com o DNA da célula, alterando-a geneticamente. Esta célula alterada permanece latente (“iniciada”), podendo ser eliminada do organismo pelos mecanismos homeostáticos ou vir a desenvolver outras alterações, na dependência de novos estímulos provocados por exposição subsequente a outros agentes presentes no ambiente, constituindo a próxima etapa do processo (Alberts, et al, 1994).

A **promoção** é o segundo estágio da carcinogênese. Nele, a célula “iniciada” que permaneceu no organismo, sofre ação de um novo agente cancerígeno (oncopromotor) sendo transformada lentamente, em célula maligna. Pelo fato deste processo de malignidade ser lento e gradual, a suspensão do contato com o oncopromotor muitas vezes interrompe o processo neste estágio. Por isso, esta etapa também é conhecida como fase de neoplasia benigna, ainda reversível (Alberts, et al, 1994).

A **progressão** é o terceiro estágio e se caracteriza pela ação do agente oncoacelerador, nas células alteradas, que manifestam multiplicação descontrolada e irreversível e sinais de malignidade. A enorme massa resultante pode comprimir e danificar o tecido saudável podendo invadir tecidos vizinhos ou distantes (metástases). Nesse estágio o câncer já está instalado, evoluindo até o surgimento das primeiras manifestações clínicas da doença (Alberts et al, 1994).

Em todos os modelos de carcinogênese que têm sido propostos, a alteração do DNA celular é o principal fator de transformação de uma célula normal em cancerígena (Brandt-Rauf & Pincus, 1987; Bishop, 1988).

As primeiras investigações na descoberta da causalidade das alterações genéticas surgiram de estudos de indução de carcinogênese em animais, através da inoculação de um vírus, contendo, em seu genoma, ácido ribonucléico (RNA) retroviral (Bishop, 1988). Este vírus, conhecido como retrovírus pode agir de duas maneiras para transformar uma célula cancerígena. O RNA retroviral, ao sofrer ação da enzima transcriptase reversa, transforma-se em DNA retroviral e ao unir-se com o DNA cromossômial da célula normal, a transforma em cancerígena. Este processo é conhecido como *inserção mutagênica*. O retrovírus também pode atuar sobre os proto-oncogenes (seqüências de material genético presentes em todas as células humanas e animais, que realizam funções de homeostasia, divisão e diferenciação celular) transformando-os em oncogenes (genes causadores do câncer), por um processo conhecido como *tradução* (Brandt-Rauf & Pincus, 1987; Bishop, 1988; Schwartz, 1990).

A ativação dos proto-oncogenes em oncogenes parece ocorrer através de translocações cromossômiais, rearranjos de genes ou amplificação

(aumento do número de cópias de sua sequência) dos mesmos e fusão entre dois genes criando proteínas mutantes (Bishop, 1988; Schwartz, 1990).

Os oncogenes apresentam, em seus codons, proteínas específicas, responsáveis pelo processo de desenvolvimento do câncer. Entretanto, apenas alguns oncogenes foram, até hoje, mais frequentemente relacionados à carcinogênese: *abl*, *erbB*, *ets*, *mos*, *myb*, *myc*, *H-ras*, *K-ras*, e *sis* (Weinberg, 1985; Bishop, 1988).

A partir do reconhecimento dos chamados genes supressores tumorais, foi observada mais uma causa de alteração do material genético, como por exemplo os genes “Rb” que agem precocemente, na fase de indução tumoral do retinoblastoma e “p 53”, com ação mais tardia (Sager, 1989).

Os genes supressores são genes que contém proteínas que inibem a replicação celular. Mutações nestes genes implicam em excessiva multiplicação celular levando à formação de tumores. Ao contrário das mutações nos proto-oncogenes que são dominantes, ou seja, basta a alteração de uma cópia do gene para que ele se torne ativo e se transforme em oncogene, as mutações dos genes supressores são recessivas, isto é, nenhum dano celular será causado, desde que o outro par continue produzindo sua proteína em quantidades razoáveis (Weinberg, 1989).

Em tumores hereditários, onde um alelo já é inativo, a perda do alelo ativo, que pode acontecer esporadicamente durante a proliferação celular, leva ao desenvolvimento posterior do câncer. Em tumores não hereditários, a inibição destes genes supressores parece estar ligada a perda ou inativação dos dois alelos (Bishop, 1988; Sager, 1989).

Aproximadamente metade dos adenocarcinomas estudados até o momento, contém mutações no gene supressor p53. Estas mutações ocorrem mais frequentemente em 4 regiões do DNA (nos exons 5, 6, 7 e 8) e são geralmente determinadas por detecção imunohistoquímica ou por eletroforese (Hurst & Rao).

ALTERAÇÕES GENÉTICAS - O PAPEL DO K-RAS

Alguns estudos epidemiológicos têm apresentado uma associação entre câncer pancreático e a inativação ou mutações nos genes como, *k-ras*, *p53*, *apc*, *dcc*, *c-erbB-2* (Hruban et al; 1998, Goggins, et al; 2000).

As mutações K-ras, que ocorrem em cerca de 80% dos casos de adenocarcinomas de pâncreas, parecem desempenhar um importante papel no desenvolvimento e progressão deste tipo de câncer (Barton et al, 1992, Höhne et al, 1992; Flanders & Foulkes 1996; Schenk et al, 1998; Weiderpass et al, 1998).

A ativação dos oncogenes *ras*, que se manifesta por pontos de mutação nos codons 12, 13 e 61 dos genes *ras*, resulta na expressão de p21^{ras} alteradas, devido a substituições na base nitrogenada GTP, acarretando perda da capacidade celular de receber os estímulos para inibição de sua proliferação, resultando em um aglomerado de células malignas (Hruban et al; 1993). No caso dos adenocarcinomas de pâncreas, as mutações K-ras são preferencialmente localizadas no códon 12 (Almoguera et al; 1988; Smit et al; 1988; Grünwald et al; 1989; Hruban et al; 1993).

Hruban e colaboradores (1993), examinando 82 casos de adenocarcinomas primários de pâncreas, diagnosticados entre 1970 e 1991, na cidade de Baltimore observaram pontos de mutações K-ras no códon 12 em 83% dos casos (n = 68), percentual similar ao encontrado por Neuman e colaboradores (1991), que observaram essas mutações em 5 dos 6 casos de adenocarcinomas de pâncreas analisados. No estudo de Hruban e colaboradores (1993), as mutações K-ras ocorreram no codon 12.

Outros estudos evidenciaram mutações K-ras, presentes em cerca de 90 a 95% dos casos de adenocarcinomas de pâncreas analisados (Almoguera et al, 1988; Smit et al, 1988; Nagata et al, 1990), enquanto outros encontraram percentuais menores de mutações: 75% em 63 casos analisados; 60% em 51; 65% em 34 casos (Grünwald et al, 1989; Malatas et al, 1997; Wilentz et al, 1998).

As evidências de uma elevada proporção de tumores com mutações K-ras, da presença destas mutações em algumas lesões pré-invasivas e da maior

freqüência destas em tumores primários do que em metastáticos levaram à hipótese de que essas mutações possam ser um evento precoce e muito importante na patogênese do câncer de pâncreas, sugerindo a possibilidade de que os oncogenes K-ras possam servir como um marcador para essa localização tumoral. Entretanto, pessoas com outras doenças pancreáticas, que não o câncer, podem apresentar mutações K-ras, limitando a especificidade desse marcador para a detecção do câncer de pâncreas (Wilentz et al, 1998). Furuya e colaboradores (1997), acompanharam pacientes com pancreatite crônica, durante quatro anos, detectando a presença de mutações K-ras em 20 dos 54 pacientes estudados (37%).

Mutações no gene supressor tumoral p53 foram encontradas em 28 dos 124 (23%) adenocarcinomas de pâncreas analisados por Barton e colaboradores (1992). Berrozpe e co-autores (1994), encontraram a ocorrência de mutações no gene *p53*, em 8 dos 30 casos de câncer primário de pâncreas analisados.

Neuman e colaboradores (1991) relataram perda de 5 alelos no gene *apc* em 2 de 6 tumores pancreáticos estudados. Subseqüentemente, um outro estudo demonstrou a presença de mutações somáticas no gene *apc* em 4 de 10 cancres de pâncreas estudados (Horii et al, 1992)

A inativação do gene *dcc* foi encontrada em 4 de 8 (50%) tumores de pâncreas analisados (Höhne et al, 1992).

FATORES DE RISCO PARA CÂNCER DE PÂNCREAS

O modelo causal para câncer de pâncreas ainda permanece obscuro, porém diversos fatores têm sido freqüentemente associados ao aparecimento desta doença.

FATORES OCUPACIONAIS

Várias exposições ocupacionais têm sido associadas com o desenvolvimento de câncer pancreático. A tabela 1 mostra os valores destas associações encontradas por alguns autores.

Tabela 1: *Estudos epidemiológicos sobre exposições ocupacionais e câncer de pâncreas*

AUTORES/ ANO	TIPO E PERÍODO DO ESTUDO	LOCAL	AMOSTRA	EXPOSIÇÃO	MEDIDA DE ASSOCIAÇÃO
Szeszenia et al (1986)	Estudo de coorte (1945 – 1973)	Polônia	1.190 trabalhadoras de uma fábrica	asbesto	SMR = 541,5
Battista et al (1999)	Estudo de coorte (1945 – 1969)	Itália	734 trabalhadores de ferrovias	asbesto	SMR = 224 (IC90%: 98 – 443)
Kurumatani et al (2000)	Estudo de coorte (1947 – 1996)	Japão	249 restauradores de navios	asbesto	SMR = 778 (IC90%: 207– 2519)
Kauppinen et al (1995)	Estudo caso-controle populacional	Finlândia	595 casos 1.622 controles	acrilonitrila	OR = 2,1 (IC 95%: 0,9 – 4,7)
				pó de sílica	OR = 2,0 (IC 95%: 1,2 – 3,5)
Kernan et al (1999)	Estudo caso-controle (1984 – 1993)	Estados Unidos	63.097 óbitos por câncer de pâncreas 252.386 óbitos por outros Ca	formaldeído	OR = 1,2
Schwartz et al (2000)	Estudo de coorte	Louisiana	Trabalhadores de metais	cádmio	SMR = 166 (IC 95%: 98 – 280)
Pickle et al (1980)	Estudo de coorte (1960 – 1975)	Louisiana	876 certificados de óbito por câncer de pâncreas	petróleo	OR = 1,42
Hanis et al (1982)	Estudo de coorte (1970 – 1977)	Louisiana	8666 petroleiros	petróleo	SMR = 152 (IC95%: 96 – 228)
Martins (1991)	Estudo de coorte (1970 – 1985)	Brasil	335 óbitos por câncer em petroleiros	petróleo	PMR = 190,7 (IC 95%:116,3 – 294,7)

Szeszenia e colaboradores (1986), acompanhando 1.190 mulheres com exposição ocupacional ao asbesto, durante o período 1945-1973, observaram 136 mortes, sendo 12 atribuídas ao câncer de pâncreas, resultando em uma SMR de 541,5, quando o grupo referência foi a população feminina da Polônia.

Battista e co-autores (1999) comparando a mortalidade de uma coorte de 734 trabalhadores de ferrovias, expostos ao asbesto, no período 1945-1969, com as taxas de mortalidade da população italiana, referentes aos anos de 1970 a 1997 encontraram um maior risco para câncer de pâncreas neste grupo (SMR = 224 (IC 90%: 98 – 443)).

Um outro estudo de coorte, realizado no Japão, no período de 1947-1996, com 249 trabalhadores que restauravam navios, mostrou uma associação estatisticamente significativa entre exposição a asbesto e câncer de pâncreas (SMR = 778 (IC 90%: 207 – 2519), utilizando como referência a população total do Japão (Kurumatani et al, 2000).

Alguns estudos epidemiológicos também observaram uma associação positiva entre a ingestão de água contaminada com fibras de asbestos e o desenvolvimento de câncer de pâncreas (Kanarek et al, 1989; Moran et al, 1992).

Em um estudo caso-controle, com 595 casos de câncer de pâncreas e 1.622 controles, realizado na Finlândia, foi observada uma associação positiva entre a exposição à acrilonitrila e ao pó de sílica e o desenvolvimento de câncer pancreático (OR = 2,1 (IC 95%:0,9–4,7) e 2,0 (IC 95%:1,2–3,5), respectivamente) (Kauppinen et al, 1995).

Kernan e colaboradores (1999) em um estudo caso-controle comparando 63.097 declarações de óbitos por câncer de pâncreas com 252.386 declarações de óbitos por outros tipos de câncer, em 24 estados americanos, no período 1984-1993, encontraram uma OR de 1,2 para pessoas que haviam sido expostas ao formaldeído, verificando que esse risco aumentava com a intensidade da exposição, sendo observada uma OR de 1,4 para o nível mais elevado de exposição.

A exposição a certos tipos de metais, entre eles o cádmio, metal que se acumula no pâncreas e pode causar transdiferenciação das células, aumento da síntese de DNA e da ativação de proto-oncogenes, também tem sido associada a um maior risco para câncer pancreático. Em um estudo de coorte realizado na Louisiana, com trabalhadores expostos a metais, foi observado um aumento do risco de câncer de pâncreas em trabalhadores expostos ao cádmio

(SMR = 166 (IC 95%: 98 – 280; $p = 0,059$)), comparando com a incidência na população total daquele estado (Schwartz, 2000).

A forte associação positiva entre elementos presentes na fumaça produzida pelo cigarro com o câncer de pâncreas sugere a possibilidade de que esta neoplasia também possa ser causada por materiais orgânicos, produzidos durante uma combustão incompleta. Partindo desse pressuposto foram desenvolvidos vários estudos envolvendo trabalhadores de indústrias petroquímicas, ou pessoas que residiam próximo à estas indústrias, a fim de evidenciar possíveis associações entre a exposição à fumaça desprendida na combustão de petróleo e derivados com o desenvolvimento de câncer de pâncreas (Anderson et al, 1996).

Pickle e co-autores (1980) analisaram 876 certificados de óbitos por câncer de pâncreas ocorridos na Louisiana durante 1960 – 1975 e após estratificarem por sexo e raça encontraram um maior risco estimado entre mulheres negras que residiam próximo a uma refinaria de petróleo (OR = 1,42). A associação encontrada talvez confirme a hipótese de que a fumaça desprendida durante o refino do petróleo ou de seus derivados, por conter produtos tóxicos como o benzeno e o 1,3 butadieno, pode ser um agente altamente cancerígeno.

Mais tarde, na mesma localidade, Hanis e colaboradores (1982), acompanharam, durante 1970 – 1977, 8666 pessoas que trabalharam em uma indústria petroquímica e encontraram, neste grupo, uma SMR, ajustada por idade, de 152 (IC 95%: 96 – 228) em relação à população total da Louisiana.

No Brasil, Martins (1991), comparando 335 óbitos por câncer ocorridos em trabalhadores do sexo masculino e maiores de 20 anos de uma indústria de petróleo, no período de julho de 1970 a junho de 1985, com a mortalidade da população masculina do país, referente aos anos de 1977 a 1985 observou uma PMR = 190,7 (IC 95%: 116,3 – 294,7).

Outras ocupações também têm sido associadas à um maior risco de câncer de pâncreas. Um estudo caso-controle de base populacional realizado em Shanghai, China, incluindo 451 casos de câncer de pâncreas diagnosticados no período de 1990–1993 e 1.552 controles, evidenciou um maior risco de câncer pancreático em homens que trabalhavam como

bombeiros hidráulicos e soldadores (OR = 3,0 (IC 95%: 1,2 – 7,5)) (Ji et al., 1999).

HORMÔNIOS

Existem evidências de que certos hormônios gastrointestinais como colecistoquinina (CCK), secretina e gastrina têm tropismo pelas células pancreáticas e que, quando em excesso, podem induzir a hiperplasia deste órgão (Anderson et al, 1996; Poston et al, 1991; Andren-Sandberg et al, 1999).

CONDIÇÕES CLÍNICAS ASSOCIADAS AO CÂNCER DE PÂNCREAS

Os tumores de pâncreas guardam estreita relação com algumas condições clínicas, sendo o diabetes mellitus uma das mais frequentemente associadas com um maior risco para câncer de pâncreas (La Vecchia et al., 1990, Anderson et al, 1996).

A associação entre diabetes e câncer pancreático vêm sendo questionada, uma vez que é difícil precisar se o câncer de pâncreas precede ou antecede aquela doença. O diabetes mellitus poderia estar envolvido na causalidade desta neoplasia, pois é um sinal de comprometimento da função das ilhotas de Langerhans, relacionado a um estresse metabólico que levaria à formação de produtos tóxicos e carcinogênicos para as células pancreáticas ou, poderia surgir após a instalação do tumor, resultando da destruição das ilhotas, produtoras de insulina. Entretanto, somente uma pequena porcentagem dos tumores deste órgão originam-se naquelas células, sendo a maioria de origem exócrina (Noy & Bilezikian 1994; Wideroff et al., 1997).

Mills e colaboradores (1988), acompanhando, durante o período de 1976 a 1983, uma coorte de 34.000 indivíduos, adventistas do sétimo dia da Califórnia, relataram a ocorrência de 40 óbitos por câncer de pâncreas, com um risco relativo de 3,4 (IC 95%: 1,7–8,3), para os diabéticos.

Em uma coorte de 122.894 indivíduos, membros do *Kaiser Permanent Medical Care Program*, na Califórnia, que fizeram um check-up durante o período de 1978 - 1984 foi observado um risco de câncer de pâncreas 2,1

vezes maior em pessoas com história de diabetes. A média de idade da coorte foi de 40,8 anos (Hiatt et al, 1988).

Wideroff e co-autores (1997), comparando registros de alta hospitalar de 109.581 indivíduos hospitalizados por diabetes em determinado hospital da Dinamarca, durante o período de 1977– 1989, com o registro nacional de câncer, referente ao ano de 1993, observaram uma razão de incidência padronizada por idade, para câncer de pâncreas em homens (SIR = 1,7 (IC 95%:1,5 – 2,0) similar a encontrada para as mulheres (SIR = 1,6 (IC 95%: 1,4 – 1,9).

Estudos do tipo caso-controle também evidenciaram uma associação positiva entre diabetes e câncer pancreático. Um estudo realizado em Washington, entre julho de 1982 a junho de 1986, envolvendo 148 casos de câncer de pâncreas diagnosticados, neste período, em homens com idade entre 20 e 74 anos, e 188 controles, foi observada uma OR de 6,7 (IC 95%: 1,8–24,9), para pessoas diabéticas (Farrow & Davis, 1990).

Alguns estudos epidemiológicos têm observado uma associação positiva entre câncer de pâncreas e obesidade que, por sua vez, mantém estreita relação com dietas hipercalóricas (Weiderpass et al., 1998; Guthrie et al., 1999).

O mecanismo de ação das dietas hipercalóricas e, conseqüentemente, da obesidade sob o desenvolvimento de câncer de pâncreas ainda é desconhecido, mas sabe-se que a restrição calórica (dieta hipocalórica) reduz a estimulação pancreática e, conseqüentemente, os níveis de ativação carcinogênica (Anderson et al, 1996).

Em estudo caso-controle de base populacional, realizado em Atlanta, Detroit e Nova Jersey, de agosto de 1986 a abril de 1989, com 436 casos de câncer de pâncreas e 2.003 controles, com idades entre 30–79 anos, foi verificado que a obesidade aumentava em 50 a 60% o risco de câncer de pâncreas, sendo a força desta associação mais forte entre mulheres negras. Uma tendência positiva e estatisticamente significativa foi observada com o aumento da ingestão calórica, sendo o risco para a doença 70% maior nas pessoas cujo nível de consumo de calorias se situava no quartil mais elevado,

em comparação com aquelas cujo consumo se encontrava no menor quartil (Silverman et al, 1998).

A pancreatite crônica leva à destruição progressiva do parênquima pancreático, e ocasiona uma reação do organismo, que procura regenerar o tecido destruído, através do aumento da divisão celular, resultando em uma maior probabilidade de aparecimento de células neoplásicas (Lowenfels et al, 1993).

Um estudo de coorte na Suíça, com 245 pacientes portadores de pancreatite crônica, com média de idade de 45-50 anos, observou, em um período de seguimento de 20 anos, SIRs de 1,7 para mulheres e 9,1 para homens, utilizando, como referência, a população de Genebra (Amman et al, 1984).

Em um estudo multicêntrico de coorte histórica que incluiu 2.015 pacientes com pancreatite crônica, Lowenfels e co-autores (1993) verificaram a ocorrência de 56 casos de câncer de pâncreas durante um período de seguimento médio de cerca de 7,4 anos ($dp \pm 6,2$ anos), correspondendo a uma SIR de 26,3 (IC 95%: 19,9 – 34,2). Para as pessoas acompanhadas por apenas 2 anos foi encontrada uma SIR de 16,5 (IC 95%: 11,2 – 23,7) e para aquelas com 5 anos de acompanhamento uma SIR de 14,4 (IC 95%: 8,5 – 22,8).

Entre as condições clínicas associadas ao câncer pancreático encontram-se, ainda as gastrectomias. A secreção gástrica é mediadora da regulação hormonal e neurológica do pâncreas e a gastrectomia poderia alterar a ação dos hormônios que atuam nesse órgão, protegendo-o contra carcinógenos (Mack et al, 1986).

Tersmette e colaboradores (1990) acompanhando por mais de cinco anos 2.633 pacientes, que sofreram cirurgia de gastrectomia em um hospital de Amsterdam, foi observada uma razão entre observado/esperado de 1,7, similar para homens e mulheres.

Mack e co-autores (1986) em um estudo caso-controle realizado em Los Angeles, incluindo 490 casos de câncer de pâncreas, encontraram uma associação positiva entre câncer de pâncreas e gastrectomia (OR de 5,3

(IC 95%: 1,6– 1,5)), após controlar o efeito do fumo. Farrow & Davis (1990) também encontraram uma associação positiva, após controlar o efeito do fumo, idade, educação e ingestão calórica (OR de 2,3 (IC 95%: 0,4 – 12,7)), mas esta não foi estatisticamente significativa.

A colelitíase é outra condição clínica que segundo alguns autores pode predispor os indivíduos ao câncer de pâncreas. Uma possível explicação para isso seria o fato de que esta patologia muitas vezes leva à colecistectomia que tem como consequência o aumento dos níveis circulantes de colecistoquinina, gerando hipertrofia e hiperplasia das células pancreáticas (Anderson et al, 1996)

Na Suécia, Norell e colaboradores (1986), analisando 99 casos de câncer de pâncreas diagnosticados em pessoas com idade entre 40 – 79 anos, no período de 1982– 1984, 138 controles populacionais e 163 controles hospitalares encontraram um maior risco de câncer de pâncreas em pessoas com história prévia de colelitíase (OR = 2,9 (IC95%:1,5–5,6), apenas quando os casos foram comparados com controles populacionais.

Cuzick & Balbier (1989), em um estudo caso-controle compreendendo 216 casos de câncer pancreático e 279 controles, obtidos de três diferentes partes da Inglaterra (Leeds, Londres e Oxford) encontraram uma estimativa de risco para câncer de pâncreas de 2,8 ($p = 0,01$), para pessoas com história prévia de cálculo na vesícula, resultado similar ao observado no estudo de Norell e colaboradores (1986).

TABAGISMO

O tabagismo é o único fator de risco já estabelecido para câncer de pâncreas (Cuzick e Babiker, 1989). A associação entre fumo e câncer de pâncreas tem sido observada em diversos estudos epidemiológicos, tendo as estimativas observadas variado entre 1,5 e 3,9 (Tabela 2).

Tabela 2: Estudos epidemiológicos sobre tabagismo e câncer de pâncreas

AUTORES/ANO	TIPO DE ESTUDO	LOCAL	AMOSTRA	MEDIDA DE ASSOCIAÇÃO
Falk et al (1988)	Caso-controle de base hospitalar	Louisiana	363 casos 1.234 controles	OR* = 1,69 (1,15 – 2,40) p/16 – 25 cig/dia OR* = 1,79 (1,41 – 2,42) p/mais de 26 cig/dia * ajust por idade, sexo, diabetes, álcool, café.
Olsen et al (1989)	Caso-controle de base populacional	Minneapolis	212 casos 220 controles	OR* = 2,9 (1,55 – 5,43) p/1 ou 2 mc/dia OR* = 3,9 (1,18 – 13,0) p/mais de 2mc/dia * ajustada por idade, diabetes, álcool.
Baghurst et al (1991)	Caso-controle de base populacional	Adelaide, Austrália	104 casos 253 controles	OR* = 1,76 * ajustada por álcool
Lyon et al (1992)	Caso-controle de base populacional	Utah	149 casos 363 controles	OR* = 2,71 (1,40 – 5,21) * ajustada por idade e café
Villeneuve et al (2000)	Caso-controle de base populacional	Canadá	583 casos 4.813 controles	OR* = 1,46 (1,01 – 2,14) p/ homens que fumam $\geq$ 35 maços/ano OR* = 1,84 (1,25 – 2,69) p/ mulheres que fumam $\geq$ 23 maços/ano
Harnack et al (1997)	Estudo de Coorte	Minneapolis	66 casos	OR* = 1,92 (1,12 – 2,30) P/mais de 20 maços/ano * ajustada por idade

As associações observadas são, quase sempre, mais fortes para cigarro do que para charuto ou cachimbo, possivelmente porque o primeiro apresenta teores mais elevados de compostos nitrogenados (N-nitrosaminas e N-nitrosos), substâncias altamente carcinogênicas, excretadas através da bile, podendo atingir o ducto pancreático e causar irritabilidade ou, até mesmo, mutação de suas células (Farrow e Davis, 1990).

Falk e colaboradores (1988), em um estudo caso-controle na Louisiana, encontraram uma associação estatisticamente significativa, para ambos os sexos, entre fumo e câncer de pâncreas. As estimativas do risco relativo foram:

OR = 1,69 (IC 95%: 1,15–2,40) e OR = 1,79 (IC 95%: 1,41–2,42), respectivamente, para fumantes de 16 a 25 cigarros/dia e para fumantes de 25 ou mais cigarros por dia, após ajustamento por idade, sexo, diabetes, consumo de álcool, café e frutas.

Um estudo realizado em Minneápolis, com uma coorte de 33.976 mulheres, no período de 1986 a 1994, estimou um risco relativo para câncer de pâncreas, ajustado por idade, de 1,14 (0,53– 2,45) para pessoas que fumavam menos de 20 maços/ano e 1,92 (1,12– 2,30) para aquelas que fumavam 20 ou mais maços/ano, respectivamente, ao comparar os dois grupos com os não fumantes (Harnack et al, 1997).

Um estudo caso-controle, realizado em 8 províncias canadenses, envolvendo 583 casos de câncer de pâncreas e 4.813 controles, encontrou uma OR de 1,46 (IC 95%: 1,01 – 2,14) para homens que fumavam 35 ou mais maços/ano e uma OR de 1,84 (IC 95%: 1,25 – 2,69) para mulheres que fumavam 23 ou mais maços/ano de cigarro (Villeneuve et al., 2000).

Alguns estudos têm relacionado o fumo com a freqüência de mutações K-ras no carcinoma de pâncreas.

No Japão, Nagata e co-autores (1990), analisando 38 casos de adenocarcinoma de pâncreas, observaram uma associação negativa (OR = 0,25; p = 0,289) entre fumo e mutações K-ras, sendo que 68,6% das mutações ocorreram em não-fumantes, enquanto apenas 34,3% ocorreram em fumantes. Por outro lado, em um estudo realizado, na cidade de Baltimore, por Hruban e colaboradores (1993) envolvendo 82 casos de adenocarcinoma de pâncreas, foi observada uma associação positiva (OR = 3,53; p = 0,046) com 86% de mutações K-ras em fumantes e 68% em pessoas que nunca fumaram. A associação encontrada entre freqüência de mutações K-ras e fumo foi observada também em outro estudo que analisou 51 casos de adenocarcinoma de pâncreas de fumantes, ex-fumantes e não fumantes, sendo verificada uma freqüência elevada de mutações K-ras nos adenocarcinomas de pâncreas de fumantes e ex-fumantes (67%) em comparação com os de não fumantes (57%) (Malatas et al., 1997).

CONSUMO DE CAFÉ

A possibilidade da existência de associação entre o consumo de café e um maior risco para câncer de pâncreas foi sugerida, primeiramente, em um estudo de correlação entre o consumo de café e a mortalidade por câncer na Europa (Stocks, 1970).

Diversas substâncias mutagênicas, moduladoras da carcinogênese e oncopromotoras presentes no café, podem justificar sua relação com o desenvolvimento de câncer de pâncreas (Porta et al, 1999).

McMahon e colaboradores (1981), observaram uma estimativa do risco relativo de câncer de pâncreas 2 a 3 vezes maior em pessoas que consumiam mais de 3 xícaras de café por dia, em relação às que não consumiam. Entretanto, uma série de viéses foram apontados nesse trabalho, entre eles o fato dos autores terem incluído no grupo de controles, pacientes com doenças gastrointestinais, cujo consumo de café poderia diferir da população em geral, devido a sua enfermidade (Feinstein et al., 1981).

Alguns estudos epidemiológicos mais recentes encontraram uma associação inversa entre consumo de café e câncer de pâncreas, talvez pelo fato de terem controlado seus resultados por alguns fatores de confundimento, como fumo, álcool e dieta (Olsen et al, 1989; Howe et al, 1991; Zatonski et al, 1993; Villeneuve et al, 2000). No entanto, as associações encontradas não foram estatisticamente significativas.

Em um estudo caso-controle realizado em Mineápolis, com 212 casos de câncer de pâncreas e 220 controles populacionais, também foi verificada uma associação inversa entre o consumo diário de café (≥ 7 xícaras/dia) e o câncer de pâncreas (OR = 0,58 (IC 95%: 0,27 – 1,27)), após ajustamento por fatores dietéticos e de estilo de vida (Olsen et al, 1989).

Zatonski e co-autores (1993) após compararem 110 casos de câncer de pâncreas com 195 controles da população da Polônia evidenciaram que as pessoas que consumiam café diariamente tinham menor risco de desenvolver câncer de pâncreas do que as que não consumiam (OR = 0,57 (IC 95%: 0,34 – 0,97), após controlarem o efeito do fumo, sexo e escolaridade.

Entretanto, um outro estudo com o mesmo delineamento, realizado por Lyon (1992), observou associação entre câncer de pâncreas e consumo de café, evidenciando um efeito dose-resposta em ambos os sexos, com elevação do risco a medida que aumentava o número de xícaras de café consumidas (OR = 1,35 (IC 95%: 0,79 – 2,31) para 1 a 3 xícaras/dia e OR = 2,53 (IC 95%: 1,21 – 5,27) para 4 ou mais xícaras/dia) (p valor de tendência = 0,004 para homens e $p < 0,0001$ para mulheres), mesmo controlando para fumo e idade.

Uma relação entre o consumo de café e a ocorrência de mutações K-ras em câncer de pâncreas foi relatada em estudo com 121 pacientes, realizado em 5 hospitais gerais da Espanha, durante 1992 – 1995. Foram observadas mutações K-ras em 94 casos (77%), sendo estas mais freqüentes entre os pacientes que consumiam café diariamente do que entre aqueles cujo consumo era irregular (82% e 55,6% de mutações, respectivamente, OR 3,71 (IC 95%: 1,26–0,93), ajustada por idade, sexo, fumo e álcool. Entre os consumidores irregulares de café, os autores observaram um efeito dose-resposta significativo, com o risco de mutações K-ras sendo maior naqueles pacientes que consumiam uma maior quantidade semanal de café, com OR de 2,93; 3,62 e 4,45, para 2 a 7; 8 a 14 e 15 ou mais xícaras/semana, respectivamente (Porta et al, 1999).

A associação entre consumo de café e câncer de pâncreas tem sido bastante questionada, devido a um possível confundimento pelo fumo (um dos principais fatores de risco para esta neoplasia), pois fumantes costumam consumir mais café do que não fumantes. Outra questão bastante discutida é a presença de viés de grupo de comparação impróprio, comum em estudos caso-controle de base hospitalar (Lyon et al, 1992). Uma questão relevante e pouco explorada no que diz respeito a essa associação é a técnica de preparo do café, que varia de local para local (Anderson et al, 1996).

CONSUMO DE BEBIDAS ALCOÓLICAS

A hipótese de que o consumo de bebidas alcoólicas fosse uma possível causa de câncer pancreático, foi levantada, primeiramente, por Dörken (1964) e, desde então, tem sido exaustivamente estudada, embora os resultados não sejam muito consistentes (Tabela 3).

Tabela 3: Estudos epidemiológicos sobre consumo de bebidas alcoólicas e câncer de pâncreas

AUTORES/ANO	TIPO DE ESTUDO	LOCAL	AMOSTRA	MEDIDA DE ASSOCIAÇÃO
Breslow & Eastrom (1974)	Estudo de correlação	Estados Unidos	Óbitos p/ Ca de 41 estados	$r = 0,42$; homens $r = 0,61$; mulheres
Durbec et al (1983)	Estudo caso-controle hospitalar	França	69 casos 199 controles	$RR^* = 2,7$ (IC95%: 1,7 – 4,3) * ajustado por fumo
Olsen et al (1989)	Estudo caso-controle de base populacional	Minneápolis	212 casos 220 controles	$OR^* = 2,69$ (IC95%: 1,0 – 7,27) * ajust p/ idade, educ., diabetes, fumo e carne e verduras
Hakulinen et al (1974)	Estudo de coorte	Finlândia	4.370 homens	$O/E = 4/2$ ($p > 0,05$)
Heuch et al (1983)	Estudo de coorte	Noruega	17.000 noruegueses	$RR = 2,7$ (IC95%: 1,2 – 6,4)
Hirayama (1988)	Estudo de coorte	Japão	679 casos	$OR = 2,8$ (IC95%: 1,2 – 6,2) apenas para whisky

Durbec e colaboradores (1983), na França, estudando 69 casos de câncer de pâncreas, pareados por idade e sexo, com 199 controles hospitalares sem desordens digestivas, relataram, após controlar o efeito do fumo, um aumento significativo do risco associado ao consumo diário de bebida alcoólica ($OR = 2,7$ (IC95%: 1,7 – 4,3)).

Olsen e colaboradores (1989), encontraram uma associação positiva entre câncer de pâncreas e o consumo de 4 ou mais doses de cerveja e/ou outras bebidas alcoólicas ($OR = 2,69$ (IC95%: 1,0–7,2)), mas esta associação não foi estatisticamente significativa, após controlar o efeito da idade, escolaridade, presença de diabetes, fumo e consumo de carne e vegetais.

Lyon e colaboradores (1992), comparando 149 casos de câncer de pâncreas, diagnosticados entre 1984 e 1987, em pessoas com idade entre 40 e 79 anos, com 363 controles residentes em Utah, encontraram uma associação positiva entre consumo de bebidas alcoólicas e câncer de pâncreas ($OR = 1,60$

(IC 95%: 1,08–2,38)), porém esta associação desapareceu, após controlar o efeito da idade, fumo e consumo de café.

Uma coorte de 4.370 homens finlandeses, identificados como consumidores crônicos de bebidas alcoólicas, foi acompanhada por aproximadamente 4 anos, sendo identificados 4 casos de câncer de pâncreas, o que correspondeu ao dobro do esperado, tendo como referência os dados do Registro de Câncer da Finlândia para o período de 1965 a 1968 (Hakulinen, et al, 1974).

Heuch e colaboradores (1983), estudando uma coorte de 16.713 homens noruegueses, durante o período de 1964–1968, encontraram, após controlarem o efeito do fumo, um risco relativo de 2,7 (IC 95%: 1,2–6,4), utilizando, como referência, a população total da Noruega no ano de 1960.

Alguns estudos têm encontrado associações, apenas para alguns tipos de bebidas, mostrando que o teor alcoólico das mesmas pode comprometer as associações observadas entre o consumo de bebidas alcoólicas e o câncer de pâncreas.

Breslow e Eastrom (1974), correlacionando os óbitos por câncer ocorridos em 41 estados americanos, durante 1957 – 1960, com o consumo de bebidas alcoólicas encontraram um coeficiente de correlação positivo apenas para o consumo de vodka ($r = 0,42$, para homens e $r = 0,61$ para mulheres), após ajustar por fumo e nível de urbanização de cada estado americano.

No Japão, Hirayama e colaboradores (1988), acompanhando por 17 anos uma coorte de 265.118 indivíduos adultos, de ambos os sexos, verificaram a ocorrência de 679 casos de câncer pancreático. Uma associação positiva desta neoplasia com bebida alcoólica foi relatada apenas em consumidores de **whisky** (OR = 2,8 (IC95%: 1,2 – 6,2).

Cuzick e Balbier (1989), em um estudo caso-controle realizado na Inglaterra, compreendendo 216 casos de câncer de pâncreas e 279 controles, encontraram um risco estimado 3 vezes maior para esta neoplasia, somente em pessoas que consumiam cerveja mais de 7 vezes na semana comparado as que não consumiam cerveja. Eles justificaram esta associação com a hipótese de que a cerveja apresenta um maior teor de nitrosaminas, compostos altamente carcinogênicos, comparada as demais bebidas alcoólicas.

Em estudo caso-controle conduzido por Gold e colaboradores (1985), na área metropolitana de Baltimore, incluindo 201 pacientes com câncer de pâncreas pareados com controles hospitalares e populacionais, foi encontrada uma associação negativa e estatisticamente significativa entre consumo de vinho e câncer de pâncreas ($OR = 0,52$, $p = 0,0068$), quando os casos foram comparados a controles populacionais. Essa associação, entretanto, não foi observada quando os casos foram comparados com os controles hospitalares. Os autores atribuem o efeito protetor do vinho, ao fato, desta bebida aumentar os níveis de HDL e, conseqüentemente, melhorar o perfil lipídico destas pessoas.

Um dos primeiros estudos que analisou a possível associação entre bebida alcoólica e mutações K-ras no câncer de pâncreas foi o de Malatas e colaboradores (1997). Nesse estudo, que envolveu pacientes com câncer de pâncreas exócrino diagnosticados entre 1980 e 1990 em 2 hospitais gerais da Espanha, os autores observaram que o risco de ocorrência de mutação K-ras foi três vezes maior em pessoas que consumiam bebidas alcoólicas do que naquelas que não consumiam.

O álcool tem sido associado ao câncer de pâncreas devido a seu importante papel na etiologia da pancreatite crônica, que, segundo alguns estudos epidemiológicos, predispõe ao desenvolvimento dessa neoplasia (Farrow e Davis, 1990). Além disso o álcool estimula a secreção dos hormônios (colecistoquinina e secretina), cujo excesso, segundo a literatura, também tem sido associado à esta neoplasia (Velema et al, 1986).

DIETA

Vários estudos epidemiológicos vêm associando a ingestão dietética de alguns alimentos e grupos de alimentos a um maior risco de câncer de pâncreas (tabela 4).

Tabela 4: Estudos epidemiológicos sobre alimentos associados positivamente com o câncer de pâncreas

AUTORES/ANO	TIPO DE ESTUDO	LOCAL	AMOSTRA	ALIMENTO	MEDIDA DE ASSOCIAÇÃO
Soler et al (1998)	Caso-controle hospitalar	Itália	362 casos 1.552 controles	carnes	OR = 1,43
Tavani et al (2000)	Caso-controle hospitalar	Itália	362 casos 7.990 controles	carne vermelha	OR * = 1,6 ($\geq 7x/sem$) (IC95%: 1,2 – 2,1) *ajust p/ idade, sexo, fumo, cons. de álcool, gord., frutas e verduras
Olsen et al (1989)	Caso-controle populacional	Canadá	212 casos 220 controles	carne verm. carne porco pães e cereais	OR* = 1,81 ($\geq 18x/mês$) (IC95%: 1,00 – 3,28) OR* = 1,9 ($\geq 6x/mês$) (IC95%: 1,00 – 3,61) OR * = 2,19 (IC95%: 1,18 – 4,08) * ajustada p/ idade, fumo, álcool, café, DB
Lyon et al (1993)	Caso-controle populacional	Utah	149 casos 363 controles	carnes gordura saturada	OR * = 2,80 (IC95%: 1,33 – 5,89) OR* = 3,41 (homens) (IC95%: 1,59 – 7,29) OR* = 3,44 (mulheres) (IC95%: 1,35 – 8,78) * aj/ idade, fumo, álcool e café
Norell et al (1986)	Caso-controle	Suécia	99 casos 138 contr. pop. 163 contr. hosp..	carne grelhada	RR* = 1,7 para consumo semanal (IC90%: 1,1 – 2,7) RR* = 13,4 para consumo diário (IC90%: 2,4 – 74,7) *ajust p/ fumo e dieta
Ghadirian et al (1995)	Caso-controle	Canadá	179 casos 239 controles	carne grelhada e defumada desidratados congelados gord. saturada sal	OR * = 4,68 (IC95%: 2,05 – 10,69) OR * = 3,10 (IC95%: 1,55 – 6,22) OR * = 3,84 (IC95%: 1,78 – 8,48) OR * = 4,32 (> quartil) (IC95%: 1,39 – 13,7) OR* = 4,28 * ajust p/ idade, fumo, sexo e ingestão kcal
Mesquita et al (1990)	Caso-controle populacional	Holanda	164 casos 480 controles	açúcar simples	OR * = 1,95 (IC95%: 1,24 – 3,07) *aj. p/ idade, fumo, sexo
Baghurst et al (1991)	Caso-controle populacional	Adelaide Austrália	104 casos 253 controles	açúcar simples	RR* = 2,44 (IC95%: 1,19 – 5,01) * ajust p/ álcool, fumo e ingestão calórica

Sichieri e colaboradores (1996), em um estudo ecológico realizado em 10 capitais brasileiras, observaram importantes variações nas taxas de mortalidade por diferentes localizações tumorais, principalmente as do sistema digestivo, associadas a componentes e fatores relacionados a dieta.

No grupo das proteínas, as de origem animal são as mais freqüentemente relacionadas com o aumento do risco para câncer pancreático. Estudos de correlação, entre estimativas de consumo per capita de alimentos e taxas de incidência e/ou mortalidade para câncer pancreático, realizados em diferentes países, mostram correlações positivas com carne vermelha, carne de porco, carnes grelhadas, ovos, leite integral e derivados (Ghadirian, et al, 1991).

Os alimentos altamente protéicos (em geral, os de origem animal) aumentam a secreção de colecistoquinina, que poderia estar relacionada ao desenvolvimento de câncer de pâncreas. As carnes, principalmente as vermelhas, produzem, durante o processo de cocção, os compostos N-nitrosos que, ativados por enzimas como a citocromo P450, podem se ligar ao DNA celular e causar mutações. Vale a pena ressaltar que os níveis de formação destas substâncias dependem do método de cocção, do tempo e da temperatura de preparo (Anderson et al, 1996)

Olsen e colaboradores (1989) evidenciaram um efeito dose-resposta para ingestão de carne vermelha (OR = 1,05 (IC 95%: 0,62–1,78) para 9–17 vezes/mês e OR = 1,81 (IC95%: 1,00–3,28) para mais de 18 vezes ao mês, e para ingestão de carne de porco (OR = 1,42 (IC95%: 0,78–2,57) para 3 – 8 vezes/mês e OR = 1,9 (IC95%: 1,00–3,61) para mais de 6 vezes/mês, após ajustamento por idade, fumo, álcool e história de diabetes.

Lyon e colaboradores (1992), analisando 149 casos de câncer de pâncreas e 363 controles populacionais, encontraram, após controlarem o efeito do fumo, álcool e café, uma associação positiva significativa entre o ingestão de carnes apenas entre os homens (OR de 2,80 (IC 95%: 1,33–5,89)).

Um estudo caso-controle, conduzido na Itália por Soler e colaboradores (1999), com 362 casos de câncer de pâncreas, diagnosticados entre 1983 e 1992, e 1.552 controles hospitalares, mostrou uma associação significativa

entre câncer de pâncreas e níveis elevados de ingestão de carne (OR = 1,43), após controlar o efeito do fumo.

Outro estudo italiano, envolvendo 362 casos incidentes de câncer de pâncreas confirmados histologicamente, e 7.990 controles hospitalares sem neoplasias ou algum quadro patológico que levasse a modificação alimentar duradoura, observou uma OR = 1,6 (IC95%: 1,2–2,1) para a elevada ingestão de carne vermelha (≥ 7 vezes/semana), após ajustamento por idade, sexo, fumo e consumo de álcool, gordura, frutas e verduras, em relação ao grupo com menor ingestão (Tavani et al, 2000).

Na Suécia, Norell e colaboradores (1986) mostraram que quanto maior a frequência do consumo de carne grelhada, maior o risco para câncer de pâncreas (OR = 1,7 (IC90%: 1,1–2,7) para consumo semanal e OR = 13,4 (IC90%: 2,4–74,7) para consumo diário, após controlar o efeito do fumo e outros fatores dietéticos.

Em um estudo caso-controle realizado em Montreal, Canadá, foram coletadas informações sobre hábitos alimentares e métodos de preparo e conservação dos alimentos de 179 pacientes com câncer de pâncreas e 239 controles, pareados por sexo e idade, sendo observada uma forte associação entre o consumo de carne grelhada, alimentos desidratados e congelados e o câncer de pâncreas (OR ajustada por fumo e ingestão calórica = 4,68 (IC 95%: 2,05–10,69); OR = 3,10 (IC95%: 1,55–6,22); OR = 3,84 (IC95%: 1,78–8,48), respectivamente (Ghadirian et al, 1991).

Em uma comparação internacional, entre perfil de consumo nutricional referente aos anos de 1964 a 1966 e registros de casos de câncer de pâncreas, em 29 países, durante 1978-1979, Thouez e colaboradores (1990) encontraram uma associação positiva entre o aumento do consumo de ovos, leite integral e derivados ($p < 0,001$) e de todos os tipos de carne ($p < 0,01$).

Alguns autores têm investigado se o consumo elevado de certos polissacarídeos, presentes em pães, cereais, e massas, predispõem ao câncer de pâncreas.

Os polissacarídeos, assim como as gorduras, retardam o esvaziamento gástrico, levando a elevação dos níveis de gastrina, de colecistoquinina e de

secretina, já que a presença de alimentos na cavidade estomacal funciona como estímulo para a secreção destes hormônios pelo pâncreas (Mesquita et al, 1990)

No estudo caso-controle realizado em Baltimore por Gold e colaboradores (1985) foi observado um aumento do risco de câncer de pâncreas para o grupo de indivíduos com nível de consumo de pães brancos maior ou igual a 2 vezes por semana, ao comparar os casos com os controles hospitalares (OR = 2,6 (IC 95%: 1,5–4,7)) e com os controles populacionais (OR = 2,3 (IC 95%:1,3–4,1)), após ajustamento por outros fatores dietéticos

Olsen e co-autores (1989) em estudo caso-controle realizado em Minneapolis, também encontraram uma associação entre o consumo elevado de pães e cereais (≥ 37 vezes/mês) e o câncer de pâncreas, em homens (OR = 2,19 (IC95%: 1,18–4,08), após ajustamento por idade, fumo, álcool e história de diabetes.

A ingestão elevada de dissacarídeos, como a sacarose (açúcar simples) têm sido, entretanto, mais fortemente associada à neoplasia de pâncreas (Mack et al,1986; Mills et al, 1988; Howe et al, 1991).

No estudo caso-controle conduzido por Baghurst e colaboradores (1991), em Adelaide (Austrália), no período 1984–1987, com 104 casos de câncer pancreático e 253 controles, foi verificada uma associação entre o consumo de açúcar e esta neoplasia (OR ajustada por fumo, álcool e ingestão calórica de 2,44 (IC 95%:1,19–5,01). Foi observada tendência linear positiva ($0,01 < p < 0,05$), sendo o risco estimado 2,21 vezes maior em pessoas que apresentavam o maior quartil de consumo, comparadas as de menor quartil.

Mesquita e colaboradores (1990), durante 1984–1988, avaliaram o passado alimentar de 164 casos de câncer de pâncreas, diagnosticados em pessoas com idade entre 35–9 anos e compararam os dados obtidos com aqueles de 480 controles, selecionados da população residente no centro da Holanda. Após controlar os efeitos da idade, do sexo e do número de cigarros consumidos, os autores observaram uma associação positiva e estatisticamente significativa entre ingestão de açúcar simples e câncer de pâncreas (OR = 1,95 (IC95%: 1,24–3,07).

Estudos epidemiológicos têm sugerido uma relação entre dieta rica em gordura animal, como manteiga, bacon e toucinho, e um maior risco de neoplasias gastrointestinais, principalmente em países do Ocidente, onde o consumo de alimentos ricos em gorduras é elevado (Howe, et al, 1996; Guthrie & Carroll, 1999).

Para avaliar a associação entre dieta rica em gordura saturada e desenvolvimento de câncer de pâncreas, Lyon e co-autores (1993) obtiveram dados de 149 pacientes com câncer de pâncreas e de 363 controles, residentes em Utah encontrando, após ajustamento por fumo, álcool e café, uma OR de 3,41 (IC 95%: 1,59–7,29) e de 3,44 (IC 95%:1,35–8,78), para homens e mulheres, respectivamente.

Após ajustamento por sexo, idade, fumo e ingestão calórica, Ghadirian e colaboradores (1991), observaram uma associação positiva entre o consumo de gorduras saturadas e o câncer de pâncreas (OR do maior quartil de consumo igual a 4,32 (IC95%: 1,39– 3,7), em comparação ao grupo de menor quartil.

Gold e colaboradores (1985), em estudo conduzido em Baltimore, encontraram uma associação entre o consumo de manteiga (2 ou mais vezes na semana) e câncer de pâncreas, apenas quando os casos foram comparados a controles hospitalares (OR ajustada = 2,4 (IC 95%: 1,5–4,0)).

Roebuck e co-autores (1987) sugerem um possível mecanismo para o efeito carcinogênico de gorduras saturadas e polinsaturadas. Segundo os autores, o óleo de milho, rico em W₆ (ácido graxo polinsaturado) estimula a síntese de prostaglandinas, substâncias imunossupressoras que têm sido relacionadas ao processo de carcinogênese. Além disso, as gorduras saturadas alteram os mecanismos de recepção de estímulos externos das membranas celulares, como por exemplo, os relacionados à multiplicação celular.

O consumo exagerado de sal, condimentos e produtos defumados também contribui para o desenvolvimento de câncer pancreático (Flanders & Foulks, 1996).

No estudo caso-controle realizado em Montreal, foi estimado um alto risco para câncer de pâncreas associado ao consumo elevado de sal (OR=4,28) e de carnes defumadas (OR = 4,68) (Ghadirian et al, 1995).

Vários estudos epidemiológicos têm observado um efeito protetor para câncer pancreático do consumo de alguns alimentos, grupos de alimentos e nutrientes (Farrow & Davis,1990; Baghurst et al, 1991; Ghadirian et al, 1991; Howe et al, 1991; Lyon et al, 1993; Weiderpass et al, 1998). (tabela 5).

Tabela 5: Estudos epidemiológicos sobre alimentos considerados fatores de proteção para câncer de pâncreas

AUTORES/ANO	TIPO DE ESTUDO	LOCAL	AMOSTRA	ALIMENTO/NUTRIENTE	MEDIDA DE ASSOCIAÇÃO
Norell et al (1986)	Caso-controle	Suécia	99 casos 138 contr. pop. 163 contr. hosp.	cenoura	OR* = 0,3 (IC95%: 0,1 – 0,8) *ajust por fumo e dieta
Falk et al (1988)	Caso-controle hospitalar	Louisiana	363 casos 1.234 controles	frutas e seus sucos	OR* = 0,47 * ajust p/idade, sexo, diabetes, álcool, café.
Baghurst et al (1991)	Caso-controle de base populacional	Adelaide, Austrália	104 casos 253 controles	folato vitamina C tocoferol β-caroteno	RR* = 0,36 (IC95%:0,18 – 0,74) RR* = 0,46 (IC95%:0,23 – 0,94) RR* = 0,39 (IC95%:0,19 – 0,80) RR* = 0,45 (IC95%:0,22 – 0,92) * ajust p/ álcool, fumo e ingestão calórica
Mesquita et al (1991)	Caso-controle populacional	Holanda	164 casos 480 controles	tomate	OR * = 0,23 (< quartil) * aj p/idade, fumo, sexo
Lyon et al (1993)	Caso-controle de base populacional	Utah	149 casos 363 controles	fibras	OR * = 0,28 (IC95%: 0,12 – 0,67) * ajust p/ idade, fumo, álcool e café
Soler et al (1999)	Caso-controle populacional	Itália	362 casos 1.552 controles	frutas peixe	OR = 0,59 OR ≅ 0,7

Em estudo realizado na Suécia, foi observada uma associação inversa e estatisticamente significativa entre o consumo diário de cenoura e o câncer de pâncreas (OR = 0,3 (IC 95%: 0,1 – 0,8)) (Norell et al, 1986). Já em outro estudo, Mesquita e colaboradores (1991), não encontraram essa relação de proteção, embora tenham observado um efeito protetor para o consumo de tomates, que aumentava conforme o quartil de consumo (OR = 1,00; 0,95; 0,85; 0,78; 0,23). Essa associação foi também observada em outros dois estudos (Baghurst, et al, 1991; Ghadirian, et al, 1991).

Olsen e co-autores (1989) em estudo conduzido em Minneapolis verificaram que o consumo de vegetais crucíferos estava inversamente associado ao risco de câncer pancreático em homens, observando um efeito dose-resposta negativo, em relação aos quartis de consumo (OR = 1,00; 0,96; 0,78; 0,46; 0,32; para 1º, 2º, 3º, 4º e 5º quartis, respectivamente), após ajustamento por idade, diabetes, fumo e álcool.

Em estudo caso-controle realizado na Holanda, foram observados resultados divergentes, entre homens e mulheres, para o consumo de frutas e seus sucos. Enquanto para os homens nenhuma associação foi encontrada, para as mulheres foi observado um efeito dose-resposta negativo em relação aos quartis de consumo, com OR = 1,00; 0,58; 0,72; 0,36; 0,32 para frutas *in natura* e OR = 1,00; 0,52; 0,59; 0,26; 0,46 para sucos (Mesquita et al, 1991).

Em um estudo caso-controle, Falk e colaboradores (1988) observaram as frutas e seus sucos foram fatores de proteção para câncer de pâncreas (OR = 0,47). Em outro estudo, Soler e co-autores (1998), também observaram uma associação inversa entre o consumo de frutas e câncer de pâncreas, em ambos os sexos (OR = 0,59).

O papel de proteção atribuído às frutas, legumes e verduras resultaria da presença, nesses alimentos, de componentes como os isotiocianatos, inositol, ácido fólico, vitaminas C, D e E, β -caroteno, selênio, licopeno, flavonóides, que podem alterar o metabolismo de ativação dos carcinógenos e impedir a formação de radicais livres, resultando na supressão da expressão de oncogenes e da DNA polimerase e na inibição do crescimento de células cancerosas (Wattenberg, 1983, 1985; Troll, 1989).

Lyon e colaboradores (1993), em um estudo caso-controle realizado em Utah, encontraram uma associação inversa entre consumo de fibras e o desenvolvimento de câncer de pâncreas apenas em mulheres (OR = 0,28 (IC 95%: 0,12 – 0,67)). Em estudo caso-controle realizado no Canadá verificou-se que o consumo diário de fibras dietéticas era fator de proteção para câncer pancreático em ambos os sexos (OR = 0,34 (IC 95%: 0,17 – 0,62) (Howe et al, 1990).

Foi também observado que o consumo de peixe diminui o risco de câncer pancreático (Lyon, et al., 1993; Ohba, et al., 1996). Dois estudos caso-

controle encontraram uma associação inversa, similar, entre o consumo de peixes e o desenvolvimento de câncer de pâncreas, em ambos os sexos (OR de 0,7) (Soler et al, 1998; Fernandez et al, (1999).

Os peixes exerceriam um papel de proteção para o câncer de pâncreas devido ao fato de que este alimento é rico em ácidos graxos W3, que são importantes componentes das membranas celulares e parecem ter efeito antiinflamatório e inibidor do crescimento celular (Fernandez et al, 1999).

A ingestão de certos nutrientes como folato, vitamina C, tocoferol e β -caroteno parece proteger contra o câncer de pâncreas, supostamente por inibirem algumas fases do processo de carcinogênese (Anderson et al, 1992).

Um estudo caso-controle em Adelaide, Austrália, relacionou níveis de consumo alimentar para os dois grupos de comparação. Após ajustamento por fumo, álcool e ingestão calórica, foi verificado um efeito protetor para câncer de pâncreas, em relação a ingestão de folato (OR = 0,36 (IC 95%: 0,18–0,74), de vitamina C (OR = 0,46 (IC 95%: 0,23–0,94), de tocoferol (OR = 0,39 (IC 95%: 0,19–0,80) e de β -caroteno (OR = 0,45 (IC 95%: 0,22– 0,92) (Baghurst et al, 1991).

Stolzenberg e colaboradores (1999) observaram uma associação inversa entre elevada concentração sérica de folato e o câncer de pâncreas (OR = 0,45 (IC 95%: 0,24 – 0,82).

Em estudo caso-controle realizado na Louisiana, com o objetivo de investigar associações entre fatores relacionados à dieta e o desenvolvimento de câncer pancreático, na população de origem Cajun, foi observada uma associação inversa entre o câncer de pâncreas e o consumo de gorduras de origem vegetal, como a margarina, os óleos vegetais e o azeite (OR ajustada por idade, fumo, renda e ingestão de frutas variando em torno de 0,58) (Falk et al, 1988). Estes achados foram confirmados, posteriormente, em um estudo realizado por Baghurst e colaboradores (1991), onde indivíduos com o maior quartil de gorduras polinsaturadas apresentaram uma OR ajustada por álcool, fumo e ingestão calórica de 0,44 (IC 95%: 0,22 – 2,9), em comparação com aqueles nos menores quartis de consumo.

PADRÃO DE CONSUMO ALIMENTAR BRASILEIRO

A evolução dos hábitos alimentares, sobretudo a partir dos anos 60, associada ao fenômeno da urbanização, ao desenvolvimento agro-industrial, à crescente participação da mulher no mercado de trabalho e às transformações na estrutura de emprego, entre outros fatores, tem levado a um tipo de alimentação caracterizado pelo alto teor energético e protéico, pelo aumento do consumo de alimentos industrializados e pela maior freqüência de refeições fora do domicílio (Oliveira & Mony, 1998). Essas modificações na dieta da população brasileira, acompanhadas por importantes mudanças no estado nutricional, caracterizadas por recentes aumentos na prevalência da obesidade e doenças crônicas não-transmissíveis, fazem com que o Brasil seja considerado um país em transição nutricional (Sichieri et al, 1997).

O reconhecimento de que características da dieta possam exercer influência decisiva sobre o estado de saúde dos indivíduos determinou que a Organização Mundial de Saúde (OMS) estabelecesse limites seguros para consumo de gorduras, proteínas e carboidratos, fibras, entre outras substâncias (Monteiro e Mondini, 1997). Assim sendo, o consumo de lipídios deve corresponder 15 a 30% do valor calórico total da dieta (VCT), sendo que as gorduras saturadas devem contribuir com menos de 10% e as polinsaturadas entre 3 e 7% do consumo total de gorduras. Em relação às proteínas, o consumo diário deve estar entre 10 a 15% do VCT e o consumo de carboidratos entre 55 a 75% do VCT, sendo que o consumo de açúcar não deve ultrapassar 10% deste total. A dieta deve fornecer cerca de 16 a 24 gramas de fibras por dia (WHO, 1991)

As fontes de dados sobre o consumo e os hábitos alimentares, da população brasileira são escassas. Em nível nacional, o país conta com um único inquérito dietético realizado em meados da década de 70, o Estudo Nacional de Despesas Familiares - ENDEF e com 3 pesquisas de orçamento familiares (POFs) realizadas nas décadas de 60, 80 e 90. Estas pesquisas apesar de apresentarem diferenças metodológicas entre si permitiram estimar o consumo alimentar per capita nas famílias brasileiras, ao longo destas décadas (ANEXO 1).

A comparação entre as POFs realizadas entre 1961 – 1963 e 1987 e 1988 e o ENDEF realizado em 1974 – 1975 aponta mudanças significativas na composição da dieta brasileira. As principais mudanças envolveram:

1) aumento no consumo de produtos de origem animal (não só de leite e derivados, mas também de carnes, principalmente de aves, em relação à carne bovina e ovos) em detrimento ao consumo de frutas, verduras. Esse aumento foi mais acentuado na região Sudeste, subindo 1 a 2 pontos percentuais de 1962 para 1975 e 8 a 10 pontos percentuais de 1975 para 1988 (Monteiro e Mondini, 1994);

2) redução no consumo de cereais, principalmente arroz e farinha de mandioca, feijão, raízes e tubérculos, sendo as maiores reduções do consumo de feijão registradas nas regiões Nordeste e Centro-Oeste (Sichieri, et al, 1998);

3) a substituição de gorduras animais (banha, toucinho e manteiga) por óleos vegetais, em particular o óleo de soja e margarinas (Sichieri, et al, 1998). No sudeste do país essa redução no consumo relativo de gorduras de origem animal foi mais intensa de 1962 para 1975 (Monteiro e Mondini, 1994).

Apesar da manutenção do consumo elevado de açúcar houve uma tendência, no Brasil, em substituir carboidratos por lipídios, aumentando consideravelmente o teor calórico da dieta (Sichieri, et al, 1998).

Recentes modificações no consumo alimentar brasileiro foram registradas por Monteiro e colaboradores (2000) ao compararem as POFs de 1987 – 1988 e 1995 – 1996. O perfil alimentar das regiões Norte e Nordeste se manteve, sendo caracterizado por um elevado consumo de proteína de origem animal e de lipídios ao lado de um declínio, mais acentuado, na participação de carboidratos na dieta, devido a redução no consumo de leguminosas, raízes e tubérculos, frutas e sucos naturais. No Centro-Sul do país, a substituição de gorduras saturadas pelas polinsaturadas foi menos marcante comparada às décadas anteriores, devido ao aumento no consumo de carne vermelha e de porco que são fontes de gorduras saturadas.

Além das diferenças metodológicas convém salientar que os dados de dieta analisados restringem-se às áreas metropolitanas e ao Distrito Federal, que estão sendo tomadas como marcadores para as regiões.

No Rio de Janeiro, dados da Pesquisa de Nutrição e Saúde realizada em 1995 – 1996 mostraram que o consumo médio de proteínas neste município foi cerca de 2 vezes superior à recomendação do *National Research Council* (1989) cujos valores vão de 45 a 63g/dia para adolescentes e adultos, respectivamente (Sichieri et al, 1998).

Em um estudo descritivo por amostragem, realizado em um município do Estado de São Paulo, Brasil, por Cervato e colaboradores (1997) foi observado que na dieta habitual deste município, identificada através de histórico alimentar, a contribuição calórica dos lipídios e das proteínas encontrava-se muito acima dos padrões recomendados pela FAO/OMS, em detrimento dos carboidratos.

Com relação à ingestão de fibras, outros estudos também mostraram uma redução de seu consumo no Centro-Sul do país.

Mattos e Martins (2000) em estudo realizado no município de Cotia, SP, a fim de estimar a média de consumo de fibras dietéticas na população adulta evidenciaram um consumo médio de 2,4g/dia, sendo as leguminosas as principais responsáveis por este reduzido consumo.

No Rio de Janeiro, Araújo e colaboradores (1999) registraram um consumo médio de 3,4 a 4,8g/dia, logo muito abaixo do recomendado.

CONSUMO DE TABACO, ÁLCOOL E CAFÉ NO BRASIL

Segundo a Coordenação Nacional de Controle do Tabagismo, existem no Brasil cerca de 2,4 mil dependentes da nicotina, sendo que 90% dos fumantes ficam dependentes da nicotina entre os cinco e os 19 anos de idade (INCA – MS, 1995).

No Brasil, em 1989 existiam 30,2 milhões de fumantes entre os habitantes maiores de 15 anos, o que corresponde a 32,6% da população (PNSN, 1990).

O consumo per capita anual de cigarros na população maior de 15 anos aumentou entre as décadas de 40 e 50, estabilizou-se entre 1955 e 1970, quando voltou a crescer atingindo em 1986 os mais altos níveis (INCA – MS, 1992).

Mauad e colaboradores realizaram um inquérito, em 1996, sobre o vício de fumar, com 4.599 escolares do 1º e 2º graus (38,1% do total de alunos matriculados em todas as escolas de Barretos, SP) e observaram que 7,2% eram fumantes, sendo que a prevalência aumentava progressivamente com a idade chegando a 16,6% em maiores de 18 anos.

Os homens fumam em maior proporção que as mulheres em todas as faixas etárias, apesar de se observar uma tendência ao aumento da participação das mulheres, no vício de fumar, sobretudo naquelas mais jovens (INCA – MS, 1995)..

Um estudo observacional, de delineamento transversal realizado em Porto Alegre, uma das principais cidades da Região Sul do país, envolvendo 1.091 indivíduos maiores de 18 anos, mostrou que a prevalência de tabagismo foi de 34,9% (31,9 – 37,8), sendo 41,5% (38,5 – 44,4) entre homens e 29,5% (26,8 – 32,2) entre mulheres (Moreira, et al, 1995).

Lolio e colaboradores, em um estudo transversal realizado em 1987, na zona urbana do município de Araraquara, SP, com a participação de 1.199 indivíduos entre 15 e 74 anos, de idade observaram que, dentre os fumantes, 45,2% eram homens e 22,8% mulheres.

Com relação ao consumo médio de bebidas alcoólicas e de bebidas cafeinadas (café, chá, refrigerantes), uma elevação do consumo destas bebidas foi evidenciada, a partir da comparação entre os três inquéritos dietéticos realizados ao longo das três últimas décadas (Sichieri et al, 1996).

Cardim e colaboradores (1986), reanalisando dados sobre alcoolismo de estudos brasileiros publicados entre 1943 e 1985, encontraram maior consumo de bebidas alcoólicas em adultos jovens, concentrando-se entre 20 e 49 anos de idade, na razão de 10 homens para 1 mulher.

Almeida e colaboradores (1993), estudando 1.459 indivíduos maiores de 13 anos da cidade do Rio de Janeiro, observaram uma prevalência de 51% para o consumo de bebidas alcoólicas, sendo uma maior proporção encontrada em homens entre 30 e 49 anos de idade.

JUSTIFICATIVA

Estudos sobre mortalidade por câncer de pâncreas podem refletir o que ocorre em termos de incidência desta neoplasia, uma vez que a sobrevida estimada para este tipo de câncer é muito baixa.

As taxas de incidência e mortalidade por câncer de pâncreas vêm apresentando um aumento relativo em diferentes países, nas últimas décadas. Embora se acredite que o avanço nas técnicas de diagnóstico tenha contribuído, em parte, para este quadro, os motivos para este aumento ainda são desconhecidos sendo necessários estudos que definam as verdadeiras razões para a distribuição destas taxas nos diferentes países.

A análise do padrão de mortalidade por câncer de pâncreas no Brasil sugere a existência de uma variação entre as suas regiões geográficas. As taxas de incidência e/ou mortalidade por câncer pancreático vêm apresentando um comportamento ascendente ao longo das três últimas décadas, principalmente nas regiões Sul e Sudeste do Brasil.

Diversos estudos epidemiológicos têm relacionado o câncer de pâncreas a fatores de risco presentes no estilo de vida dos indivíduos, principalmente dieta alimentar, tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas.

A escassez de estudos que avaliem a distribuição da mortalidade por câncer de pâncreas no Brasil aliada as evidências de que o câncer de pâncreas esteja fortemente associado ao padrão da dieta, justificam a realização deste estudo com a finalidade de correlacionar o consumo alimentar com o comportamento das taxas de incidência e/ou mortalidade por câncer pancreático.

OBJETIVO GERAL

Descrever o padrão de distribuição da mortalidade por câncer de pâncreas, nas capitais do Brasil, no período de 1980 – 1997 e correlacioná-lo com o consumo de alguns grupos de alimentos, bebidas alcoólicas, café e com o percentual de fumantes.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o padrão de distribuição das taxas de mortalidade para câncer de pâncreas, por sexo, idade e tempo, nas capitais brasileiras, para o período de 1980 – 1997;
- Analisar a tendência das taxas de mortalidade por câncer de pâncreas, em capitais brasileiras, no período de 1980 – 1997;
- Analisar a distribuição dos fatores possivelmente associados ao desenvolvimento do câncer de pâncreas (fumo, bebidas alcoólicas, café e alguns grupos de alimentos) em capitais selecionadas;
- Determinar possíveis padrões de agrupamento entre variáveis associadas ao desenvolvimento de câncer de pâncreas e a mortalidade por esta neoplasia em capitais brasileiras selecionadas.

ESTRUTURA DA DISSERTAÇÃO

Essa dissertação está estruturada sob a forma de 2 estudos descritivos:

O 1º estudo descreve a tendência da mortalidade por câncer de pâncreas em capitais brasileiras, segundo sexo, faixa etária, no período de 1980 – 1997.

O 2º estudo consiste em uma análise entre a taxa recente de mortalidade por câncer de pâncreas, o consumo pregresso de diferentes grupos alimentares, de bebidas alcoólicas, de café e a prevalência de fumo em Belém, Brasília, Recife, Fortaleza, Salvador, Rio de Janeiro, São Paulo, Belo Horizonte, Porto Alegre e Curitiba, na tentativa de evidenciar possíveis correlações existentes entre a mortalidade por esta neoplasia e diferenças no consumo destas substâncias, nestas capitais.

1º ESTUDO: *Tendência da mortalidade por câncer de pâncreas, em capitais brasileiras, 1980 – 1997.*

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo epidemiológico descritivo de base populacional analisando a tendência da mortalidade por câncer de pâncreas em capitais brasileiras, no período de 1980 – 1997.

Dados de Mortalidade

Utilizou-se dados oficiais de óbitos fornecidos pelo Sistema de Informação sobre Mortalidade do Ministério da Saúde, para o período de 1980 – 1997. Foram selecionadas as variáveis relativas ao ano do óbito (de 1980 a 1997), faixa etária, sexo, município de ocorrência (que no caso foi a capital) e causa básica de morte de acordo com a 9ª e 10ª revisões da Classificação Internacional de Doenças (CID) capítulo 2, para os períodos de 1980 – 1995 e 1996 – 1997, respectivamente.

Foram considerados todos óbitos ocorridos em residentes das capitais brasileiras, com exceção de Palmas (devido a ausência de registros de óbitos em alguns anos da série estudada), durante o período de 1980 – 1997, cuja causa básica de óbito correspondia aos códigos 157.0 a 157.9 da Classificação Internacional de Doenças - 9ª revisão (CID9) e C25.0 a C25.9 da CID10. Considerou-se os óbitos por sexo e faixa etária.

Dados Populacionais

As populações totais, por sexo e por faixa etária das capitais estudadas foram obtidas através dos Censos Demográficos de 1980 e 1991, recontagem de 1996 e por estimativas para os anos intercensitários do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) .

Análise dos dados

Foram calculadas taxas de mortalidade (por 100.000 habitantes), para câncer de pâncreas, específicas por faixa etária e por sexo, para cada capital analisada e para o território nacional e regiões geográficas, segundo as capitais.

Para fins de análise, o período analisado foi dividido em sub-períodos de 3 anos (1980 – 1982; 1983 – 1985; 1986 – 1988; 1989 – 1991; 1992 – 1994; 1995 – 1998).

Nos cálculos das taxas de mortalidade de cada área foram considerados os óbitos ocorridos em cada sub-período e as suas respectivas populações.

Com o objetivo de comparar a mortalidade, ao longo do período estudado, e neutralizar o efeito das diferentes composições etárias das populações, foram calculadas taxas de mortalidade por câncer de pâncreas, padronizadas por idade, pelo método direto, para cada capital analisada, região geográfica e território nacional.

Para estes cálculos foi utilizada como população padrão a população mundial, preconizada pelo IARC/OMS (SEIGI, 1960).

As faixas etárias consideradas para os cálculos foram: < 30 anos; 30 – 39; 40 – 49; 50 – 59; 60 – 69; $\geq$ 70 anos. Para fins de comparação, em alguns momentos estas faixas etárias foram agrupadas em apenas dois grupos: < 60 anos e os de 60 ou mais, sendo calculadas razões entre estes dois grupos etários.

A comparação entre os sexos foi feita através da razão das taxas entre os sexos que foi calculada para as diferentes capitais e para o território nacional e suas regiões.

Foram elaboradas tabelas e/ou gráficos, para avaliar o comportamento da mortalidade por câncer de pâncreas.

A tendência da mortalidade ao longo do período foi feita através da fórmula $\theta = (t_2/t_1)^{1/(y_2-y_1)} - 1$ (IARC, 1993), onde:

t_2 = taxa de mortalidade, padronizada por idade, para câncer de pâncreas, no final da série

t_1 = taxa de mortalidade, padronizada por idade, para câncer de pâncreas, no início da série

y_2 = ano no final da série

y_1 = ano no início da série

Esta fórmula descreve a porcentagem de variação anual das taxas de mortalidade em todo o período (Δt). No nosso estudo optamos pelo cálculo da variação percentual para cada ano no período global (1980 – 1997), nos 10 primeiros anos da série (1980 – 1989) e no período de 1990 a 1997, para minimizar as diferenças na série estudada.

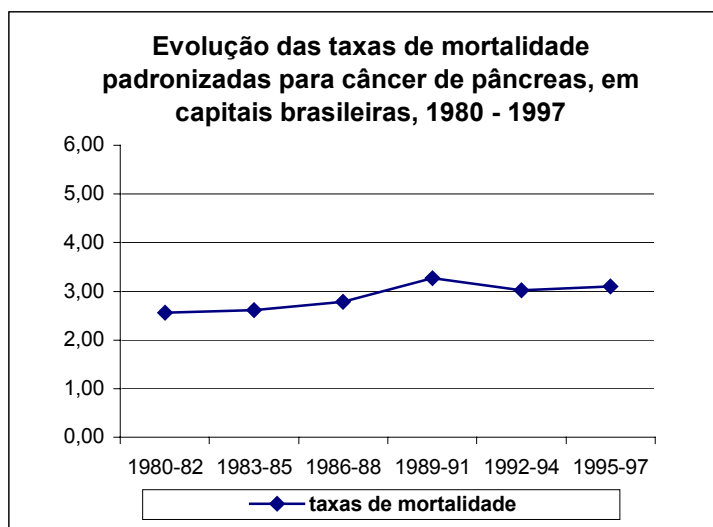
Esta técnica assume que a tendência da mortalidade distribui-se ano a ano de forma homogênea.

Para a análise destes dados foi utilizado o software: EXCEL.

RESULTADOS

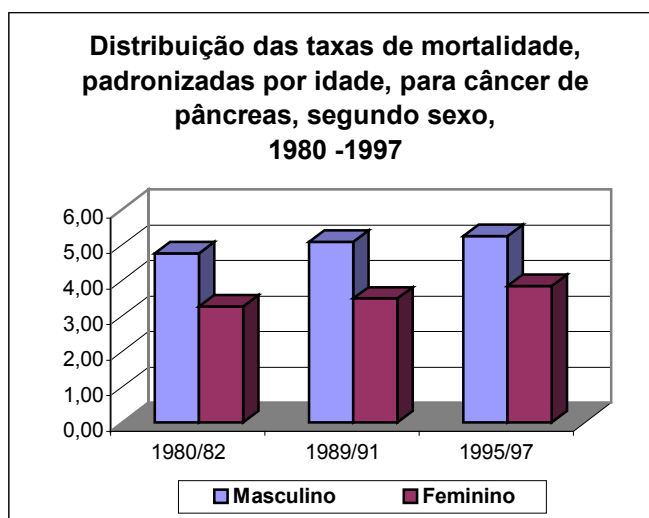
A análise da mortalidade por câncer de pâncreas no conjunto das capitais brasileiras evidenciou um aumento da magnitude das taxas, no período de 1980 a 1997, que passaram de 2,56 para 3,10/100.000 habitantes (Gráfico 1).

Gráfico 1



A magnitude das taxas de mortalidade foi sempre maior no sexo masculino apresentando uma razão entre os sexos de aproximadamente 1,4 tanto no início quanto no final do período (Gráfico 2).

Gráfico 2



A tabela 6 mostra a distribuição das taxas, segundo faixa etária. Observa-se um predomínio da mortalidade nas faixas etárias de 60 anos ou mais. Pode-se observar um discreto aumento na magnitude das taxas em todas as idades, exceto em menores de 39 anos. Na faixa etária de 60 - 69 anos, observa-se um aumento de 11% ao longo da série estudada, sendo este da ordem de 32% em indivíduos com 70 anos ou mais de idade.

Tabela 6: Distribuição das taxas de mortalidade, padronizadas por idade, para câncer de pâncreas, segundo faixa etária, em capitais brasileiras, 1980 -1997

	1980-82	1983-85	1986-88	1989-91	1992-94	1995-97
< 30 anos	0,09	0,09	0,06	0,12	0,05	0,06
30-39 anos	0,38	0,38	0,32	4,15	0,37	0,35
40-49 anos	1,62	1,64	1,72	1,59	1,82	1,81
50-59 anos	5,38	5,57	5,63	5,64	5,74	5,97
60-69 anos	12,1	12,05	13,29	13,62	14,53	14,39
+ de 70 anos	24,29	25,26	27,33	27,78	30,41	32,16

A análise da tendência dessas taxas no período de estudo (1980-1997) mostrou um crescimento médio anual de 1,31%, sendo o maior percentual de incremento registrado nos dez primeiros anos da série (2,09%). Esta tendência de aumento mostrou um padrão diferente entre homens e mulheres a partir de 1990, quando o percentual de incremento no sexo feminino foi mais do que duas vezes aquele registrado para o sexo masculino (Tabela 7).

Tabela 7: Percentual médio de variação anual das taxas de mortalidade padronizadas por idade, para câncer de pâncreas em capitais brasileiras, 1980 -1997

	Global	Sexo Masculino	Sexo Feminino
1980 - 89	2,09	0,73	0,72
1990 - 97	0,51	0,47	1,39
1980 - 97	1,31	0,58	0,96

Na tabela 8, notamos que no período de 1980 – 1997 a tendência de aumento dessas taxas ocorreu apenas nos grupos de idade a partir de 40 anos, chegando a apresentar um incremento anual de 1,67%, entre os indivíduos da faixa etária de 70 ou mais anos.

Tabela 8: Percentual médio de variação anual das taxas de mortalidade padronizadas por idade, para câncer de pâncreas em capitais brasileiras, segundo faixa etária, 1980 –1997

	< 30	30-39	40-49	50-59	60-69	≥ 70
1980 - 1989	-4,15	30,23	-0,18	0,52	1,33	1,50
1990 - 1997	0,50	-29,86	1,89	0,81	0,78	2,12
1980 -1997	-2,43	-0,62	0,68	0,61	1,02	1,67

Na distribuição das taxas de mortalidade, padronizadas por idade, para câncer de pâncreas, segundo regiões geográficas observamos os maiores valores no Sul e Sudeste e os menores no Norte e Nordeste, enquanto a região Centro-Oeste apresentou valores intermediários, embora, no início do período, tenha apresentado a menor taxa do país (Tabela 9).

Tabela 9: Taxas de mortalidade, padronizadas por idade, para câncer de pâncreas, segundo regiões geográficas, 1980 - 1997

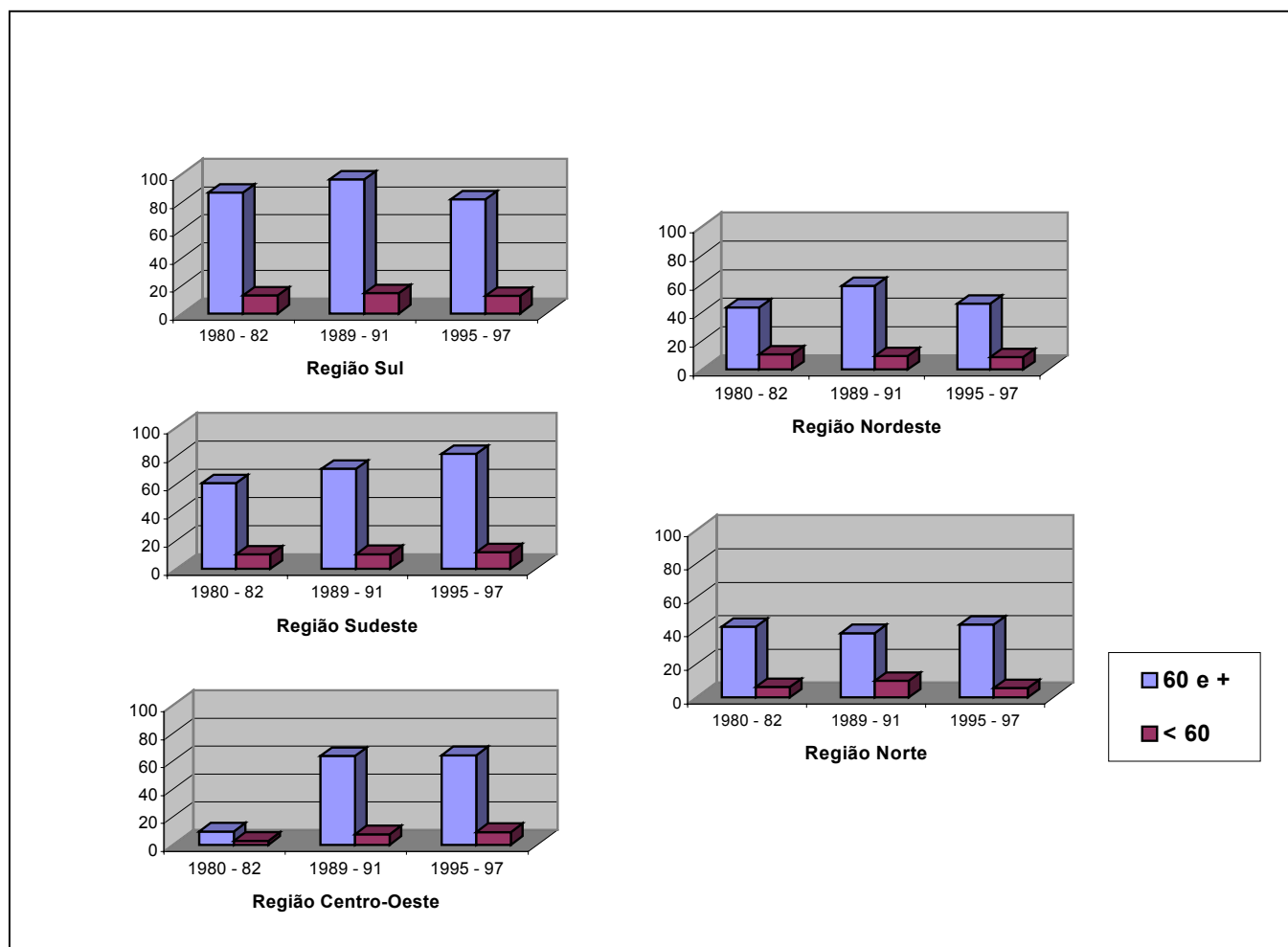
	1980 - 1982	1983 - 1985	1986 - 1988	1989 - 1991	1992 - 1994	1995 - 1997
Região Sul	5,65	5,25	5,96	6,20	5,55	5,44
Região Sudeste	4,03	4,13	4,48	4,52	5,48	5,14
Região Centro-Oeste	2,65	4,12	4,51	3,86	4,33	4,01
Região Norte	2,72	2,94	2,87	2,82	3,24	2,71
Região Nordeste	3,28	3,34	3,66	3,88	3,64	3,15

Na tabela 10 verificamos, que em todas as regiões as maiores taxas foram registradas no sexo masculino. Entretanto, durante o período estudado observou-se uma marcante redução da razão entre os sexos na região Sul, que no início do período apresentava taxas 2 vezes maiores em homens que em mulheres e no final do período passou a apresentar uma razão entre os sexos de 1,3.

Tabela 10: Taxas de mortalidade, padronizadas por idade, para câncer de pâncreas, segundo sexo, em capitais das regiões brasileiras e razão destas taxas entre os sexos.

Regiões	1980 - 1982		Razão	1989 - 1991		Razão	1995 - 1997		Razão
	Masc.	Fem.		Masc.	Fem.		Masc.	Fem.	
Sul	7,98	4,09	2,0	7,99	4,94	1,6	6,78	5,39	1,3
Sudeste	4,86	3,41	1,4	5,24	3,58	1,5	5,76	4,14	1,4
Centro-Oeste	3,47	1,96	1,8	4,77	3,10	1,5	5,34	3,32	1,6
Norte	2,97	2,52	1,2	3,38	2,33	1,5	3,46	2,54	1,4
Nordeste	3,89	2,96	1,3	3,99	4,94	0,8	3,77	2,96	1,3

Figura 1 – Taxas de mortalidade, padronizadas por idade, para câncer de pâncreas, segundo faixa etária, em capitais das regiões brasileiras, 1980 -1997



Na figura 1, observa-se que em todas as regiões as taxas de mortalidade mais elevadas foram observadas em pessoas com 60 ou mais anos de idade, sendo estas cerca de 3 a 8,5 vezes maior neste grupo comparado aos menores de 60 anos. De um modo geral, as regiões Sul e Sudeste apresentaram padrões similares de distribuição dessas taxas por faixa etária. Por outro lado, nas regiões Norte e Nordeste, as taxas de mortalidade em pessoas dessa faixa etária foram cerca de 2 a 2,5 vezes menores do que as daquelas regiões.

Analisando a tendência da mortalidade por câncer de pâncreas, nas diferentes regiões notamos que, durante todo o período de estudo houve um incremento das taxas de mortalidade, nas regiões Sudeste e Centro-Oeste, sendo nesta última mais acentuado. Nas demais regiões, observamos uma tendência de aumento apenas nos 10 primeiros anos da série (Tabela 11).

Tabela 11: Percentual médio de variação anual das taxas de mortalidade padronizadas por idade, para câncer de pâncreas, em capitais das regiões brasileiras, 1980 -1997

	Centro-Oeste	Nordeste	Norte	Sudeste	Sul
1980 - 82	19,11	1,88	0,40	1,28	1,04
1989 - 91	0,55	-2,93	-0,57	1,85	-1,85
1995 - 97	9,95	-0,24	-0,02	1,44	-0,22

A análise particular da mortalidade por câncer de pâncreas nas capitais das regiões apresentou diferentes padrões de distribuição (Tabela 12).

Na região Sul, Porto Alegre apresentou as maiores magnitudes de taxas, exceto nos 2 primeiros triênios, onde os maiores índices foram registrados em Curitiba. Florianópolis apresentou, em grande parte do período analisado, as menores taxas desta região com valores entre 6,39 e 4,29/100.000 habitantes chegando a registrar no período de 1986 – 88 um valor 1,5 vezes menor que o encontrado em Porto Alegre no mesmo período (Tabela 12).

As capitais da região Sudeste apresentaram, de um modo geral, taxas com magnitudes muito próximas variando entre 3,29 em Belo Horizonte a 5,84 em São Paulo.

Na região Centro-Oeste, as taxas das capitais apresentaram um comportamento heterogêneo. Os valores mais elevados foram registrados em Brasília, que apresentou taxas similares as das capitais da região Sudeste. Todas as capitais registraram, no último período da série, taxas superiores às registradas no primeiro triênio, principalmente Cuiabá e Campo Grande onde as taxas apresentaram um expressivo aumento.

Na região Nordeste, as maiores taxas padronizadas de mortalidade foram registradas em Natal, com valores próximos aos observados em capitais da região Sudeste. De um modo geral, as taxas foram maiores nos últimos períodos da série, sendo exceções Salvador e João Pessoa, onde ocorreu uma diminuição da magnitude das mesmas. As taxas em Recife apresentam valores intermediários, similares aos de Brasília.

Nas capitais da região Norte, observamos uma grande oscilação das taxas no período estudado, com exceção de Belém que apresentou taxas com magnitudes próximas as das capitais da região Centro-Oeste (Tabela 12).

Tabela 12: Taxas de mortalidade padronizadas por idade, para câncer de pâncreas em capitais das regiões brasileiras, 1980 -1997

Capitais	1980 - 82	1983 - 85	1986 - 88	1989 - 91	1992 - 94	1995 - 97
<i>Região Sul</i>						
Florianópolis	6,16	4,29	4,79	5,72	4,66	6,39
Porto Alegre	4,78	5,01	7,05	6,95	5,57	6,71
Curitiba	6,82	5,84	6,35	5,29	5,71	5,33
<i>Região Sudeste</i>						
Rio de Janeiro	4,13	4,73	4,99	4,45	4,46	5,31
Vitória	4,98	3,30	5,41	4,50	4,32	4,66
São Paulo	3,87	5,84	4,22	4,68	4,74	5,26
Belo Horizonte	3,29	3,48	4,01	4,04	4,39	4,28
<i>Região Centro-Oeste</i>						
Brasília	3,33	4,80	5,68	4,47	5,11	4,30
Goiânia	2,50	3,41	2,22	3,18	3,86	3,87
Campo Grande	2,37	4,19	5,80	4,12	3,55	4,19
Cuiabá	0,75	4,31	4,27	3,15	4,14	2,96
<i>Região Nordeste</i>						
Salvador	4,41	3,85	3,72	4,12	3,50	3,19
Maceió	1,74	1,65	2,32	1,70	2,82	2,85
João Pessoa	3,41	2,79	1,89	3,53	2,16	1,74
Aracaju	2,43	3,60	1,83	2,81	3,89	3,78
Natal	3,00	5,23	6,10	6,42	5,79	3,99
Teresina	1,64	2,53	1,22	2,64	1,97	3,27
Recife	3,54	3,36	4,47	3,97	4,22	4,23
São Luís	2,80	2,33	3,28	3,36	2,98	3,30
Fortaleza	2,86	2,97	2,47	2,21	2,73	3,41
<i>Região Norte</i>						
Rio Branco	1,15	2,18	0,94	2,66	2,95	7,13
Manaus	1,80	1,25	2,82	2,81	3,22	1,14
Macapá	1,48	1,96	5,81	2,30	5,40	2,22
Belém	3,68	4,10	3,07	3,15	3,25	3,24
Boa Vista	0,00	1,68	2,69	1,41	1,01	3,37
Porto Velho	1,86	3,58	1,01	2,07	3,18	1,61

Na tabela 13, podemos observar que na maioria das capitais, os homens apresentaram maiores taxas de mortalidade para câncer de pâncreas.

Verificou-se, entretanto, que, em grande parte das capitais, ocorreu uma redução da razão entre os sexos ao longo do período analisado. Nos períodos 1980 – 82 e 1989 – 91, apenas 3 capitais apresentavam taxas mais elevadas no sexo feminino, enquanto que, no último triênio, este fato foi observado em seis capitais.

Na região Sul, em Porto Alegre e Curitiba observou-se um decréscimo na razão entre os sexos. Florianópolis que apresentava em 1980 – 82 taxas de mortalidade por câncer de pâncreas 5 vezes maiores nos homens, apresentou uma inversão desta razão ao longo do período.

Na região Sudeste, a razão entre sexos apresentou uma redução apenas no Rio de Janeiro e em Belo Horizonte, sendo nesta última mais marcante. Em São Paulo esta razão permaneceu constante entre os dois últimos triênios analisados.

Na região Centro-Oeste, entre o primeiro e o último triênio houve uma diminuição desta razão em todas as capitais, particularmente em Campo Grande, onde foi verificada uma inversão da mesma.

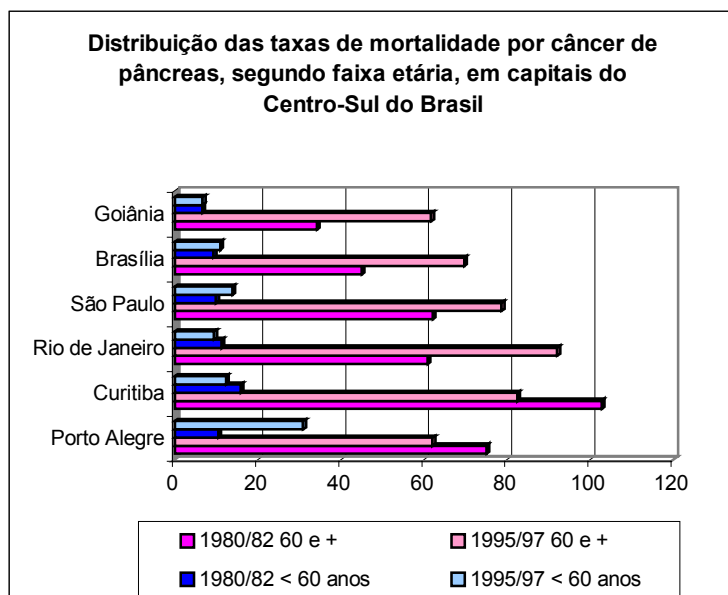
Tabela 13: Razão, entre os sexos, das taxas de mortalidade, padronizadas por idade, para câncer de pâncreas, em capitais brasileiras, 1980 -1997

Capitais	1980-82	1989-91	1995-97
Florianópolis	5,1	1,0	0,7
Porto Alegre	2,1	1,8	1,3
Curitiba	1,6	1,8	1,4
Rio de Janeiro	1,6	1,4	1,3
Vitória	1,0	4,3	1,0
São Paulo	1,2	1,5	1,5
Belo Horizonte	1,8	1,3	1,2
Brasília	1,6	1,3	1,2
Goiânia	1,7	1,3	1,3
Campo Grande	2,2	2,9	0,8
Cuiabá	4,5	1,4	3,1
Salvador	1,5	1,6	1,0
Maceió	1,6	2,8	0,6
João Pessoa	0,9	1,5	0,6
Aracajú	2,7	0,5	5,4
Natal	2,5	1,9	1,3
Teresina	2,0	1,2	1,7
Recife	1,2	1,1	1,1
São Luís	0,8	0,8	0,9
Fortaleza	1,4	1,2	1,1
Rio Branco	-	6,1	1,0
Manaus	1,82	1,3	2,7
Macapá	-	-	1,6
Belém	1,01	1,2	1,2
Boa Vista	-	5,2	2,1
Porto Velho	0,77	1,2	0,3

No gráfico 3, observa-se que entre o primeiro e o último período da série estudada no grupo de indivíduos menores de 60 anos ocorreu um aumento na magnitude das taxas em Brasília, São Paulo e Porto Alegre. Por outro lado, em

indivíduos com 60 anos ou mais foi registrado um aumento na magnitude das taxas em grande parte das capitais do Centro-Sul, com exceção de Porto Alegre e Curitiba.

Gráfico 3



Nas capitais que apresentaram um aumento na magnitude das taxas em indivíduos com menos de 60 anos, entre os períodos de 1980 - 82 e 1995 - 97, notamos que o aumento foi mais acentuado na faixa etária de 40 - 49 anos, com exceção de Brasília. Em Porto Alegre, as taxas nesta faixa etária foram cerca de 3 vezes maiores no final do período, enquanto em São Paulo elas duplicaram (Gráficos 4, 5 e 6).

Gráfico 4

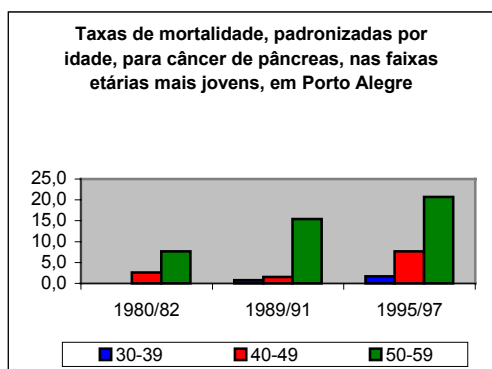


Gráfico 5

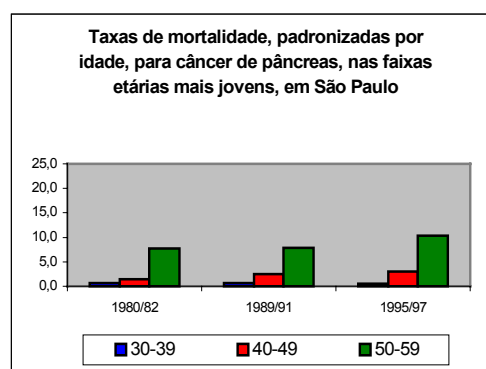
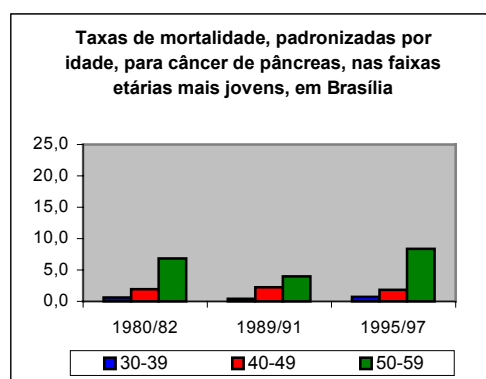


Gráfico 6



A análise da tendência da mortalidade nas capitais da região Sul mostrou um comportamento heterogêneo. Nos primeiros 10 anos da série analisada, apenas Porto Alegre apresentou uma tendência de aumento das taxas de mortalidade por câncer de pâncreas. Um comportamento oposto foi verificado em Curitiba e Florianópolis que apresentaram um declínio em suas taxas no período de 1980 – 89, havendo uma inversão a partir de 1990. Considerando todo o período estudado (1980 – 1997), Curitiba apresentaria um decréscimo da mortalidade por esta neoplasia, enquanto que em Florianópolis e Porto Alegre se observou um incremento da mesma (Tabela 14).

Tabela 14: Percentual médio de variação anual das taxas de mortalidade padronizadas por idade, para câncer de pâncreas em capitais da região Sul, 1980 - 1997

	Curitiba	Florianópolis	Porto Alegre
1980 - 89	-2,78	-0,82	4,25
1990 - 97	0,11	1,59	-0,50
1980 - 97	-1,44	0,21	2,01

Na região Sudeste, observamos uma tendência de aumento da mortalidade, em ambos os períodos analisados, com exceção de Vitória, que registrou um incremento apenas nos últimos 8 anos. No Rio de Janeiro e em São Paulo, essa tendência ascendente foi mais marcante no período de 1990 – 1997, ao passo que em Belo Horizonte, o maior aumento foi verificado nos 10 primeiros anos da série analisada. Durante todo o período de estudo (1980 –

1997) observou-se um crescimento médio anual similar em Belo Horizonte, Rio de Janeiro e São Paulo (Tabela 15).

Tabela 15: Percentual médio de variação anual das taxas de mortalidade padronizadas por idade, para câncer de pâncreas em capitais da região Sudeste, 1980 -1997

	Belo Horizonte	Vitória	Rio de Janeiro	São Paulo
1980 - 89	2,32	-1,13	0,83	1,55
1990 - 97	0,83	0,51	2,55	1,69
1980 - 97	1,57	-0,39	1,48	1,51

Na região Centro-Oeste, no período 1980 – 82, a tendência de aumento foi mais evidente em Cuiabá que apresentou um percentual de incremento anual, aproximadamente 5 vezes maior que o registrado em Brasília e Goiânia (Tabela 16). Nos últimos 8 anos da série estudada, verificou-se um ligeiro decréscimo das taxas em Cuiabá e Brasília. Considerando o período 1980 - 1997 observamos uma tendência ascendente da mortalidade por neoplasia de pâncreas em todas as capitais da região. Vale a pena ressaltar que Brasília apresentou um incremento anual semelhante ao observado em capitais da região Sudeste, no mesmo período. Nota-se que, com exceção de Goiânia, ocorreram importantes variações na tendência, comparando o primeiro e segundo períodos da série.

Tabela 16: Percentual médio de variação anual das taxas de mortalidade padronizadas por idade, para câncer de pâncreas em capitais da região Centro-Oeste, 1980 -1997

	Brasília	Goiânia	Campo Grande	Cuiabá
1980 - 89	3,33	2,69	6,34	17,24
1990 - 97	-0,55	2,85	0,26	-0,90
1980 - 97	1,52	2,59	3,42	8,38

DISCUSSÃO

A análise da tendência das taxas de mortalidade padronizadas (TMP) de câncer de pâncreas no Brasil evidenciou um crescimento desta neoplasia durante o período de 1980 – 1997 (cerca de 1,14% ao ano), sendo mais acentuado nos primeiros 10 anos da série (2,75%). Estes achados são concordantes com os de Faraldo e colaboradores (1994) que ao analisarem a tendência da mortalidade para diferentes localizações neoplásicas em 26 estados brasileiros observaram que a mortalidade por neoplasia de pâncreas foi a que apresentou o maior aumento, no período de 1980 – 1985.

Apesar do incremento da mortalidade por câncer de pâncreas no Brasil, os índices registrados nos últimos anos da série (3,10/100.000 habitantes (1995 a 1997)), ainda são inferiores aos observados em outros países, correspondendo a cerca da metade dos valores observados no sul da Europa (Grécia, Espanha e Itália), onde foram registradas as menores taxas deste continente (cerca de 6,0/100.000 habitantes) (Coleman et al, 1993).

Essa tendência de aumento da mortalidade foi mais marcante no sexo feminino, principalmente na última década, onde foi registrado um incremento anual de 0,47% em homens e 1,39% em mulheres. Esse comportamento também foi registrado em outros países como México, Itália e Áustria.

Castro e colaboradores (1997) em sua análise da mortalidade por neoplasias entre segurados do *Instituto Mexicano del Seguridad Social*, no período de 1991 – 1995, também observaram, um crescimento anual um pouco maior nas mulheres (8,2%) em relação aos homens (7,6%).

Alguns países da Europa apresentaram, no período de 1965 a 1985, um incremento da mortalidade mais acentuado no sexo feminino que no masculino, (Itália (10% e 13,6% a cada 5 anos, para homens e mulheres, respectivamente), França (3,5% e 8,8%) e Áustria (2,0% e 3,5%)). Na Austrália e nos Estados Unidos, no mesmo período, foi observado um leve crescimento das taxas entre as mulheres (0,8% e 0,9% a cada cinco anos, respectivamente), sendo que nos homens houve uma tendência de redução (-7,7% e -6,0%) (Coleman et al, 1993).

Em contrapartida, no mesmo período foi observado no Japão um crescimento da mortalidade por câncer de pâncreas mais acentuado no sexo masculino (9,5% e 4,8% a cada 5 anos para homens e mulheres, respectivamente) comparado ao feminino. Na Polônia, Zatonski e colaboradores (1993), também relataram um aumento da mortalidade por câncer de pâncreas mais expressivo no sexo masculino (3,2/100.000 em 1963 para 8,4/100.000 em 1987) do que no feminino (2,5/100.000 e 5,0/100.000, respectivamente). Nos Estados Unidos, Ries e colaboradores (1996), analisando o comportamento das taxas de mortalidade para diversas localizações anatômicas tumorais, durante o período de 1987 – 1991 registraram, um aumento discreto da mortalidade por câncer de pâncreas, sendo este mais acentuado em homens. A média das taxas de mortalidade padronizadas por idade, para esta neoplasia, no período analisado correspondeu a 10 e 7,2/100.000, para homens e mulheres, respectivamente.

Diversos autores destacam o fato de que, a maioria dos óbitos por câncer de pâncreas ocorre entre os 60 e 80 anos de idade (Gold et al, 1985; Fernandez et al, 1994; Shottenfeld et al, 1996). Na nossa análise encontramos as maiores taxas em indivíduos com 60 anos ou mais, sendo estas cerca de 3 a 8,5 vezes maior neste grupo comparado aos menores de 60 anos. Além disso, observamos que, durante o período de estudo, o incremento anual da mortalidade por câncer de pâncreas foi mais acentuado a partir dos 70 anos de idade (1,66%).

Lee e colaboradores (1990) analisando o comportamento da mortalidade por câncer de pâncreas em Taiwan, no período de 1971 a 1986 observaram um risco de mortalidade 14,5 vezes maior nos indivíduos de 80 a 84 anos comparados aos de 40 a 44. Na Suíça, Levi e colaboradores (1989) estudando coortes de nascimento, observaram que as pessoas que nasceram em 1910, ou seja, que no momento da realização do estudo tinham mais de 70 anos, apresentavam a mais alta taxa de mortalidade por neoplasia de pâncreas.

A literatura relata que o câncer de pâncreas apresenta um período de latência longo, o que poderia explicar, em parte, o fato de se observar as maiores taxas nas faixas etárias mais elevadas, pois neste grupo, o tempo de exposição à possíveis fatores de risco é maior do que nas idades mais jovens (Fernandez et al, 1994).

O presente estudo mostrou uma grande heterogeneidade na distribuição da mortalidade por câncer de pâncreas entre as regiões brasileiras.

Enquanto nas regiões Norte e Nordeste foram registradas TMP relativamente baixas (3,24 e 3,88/100.000 hab., respectivamente), as regiões Sul e Sudeste apresentaram os maiores índices (6,20 e 5,48/100.000 hab.). Esses achados são concordantes com os de Faraldo e colaboradores (1994) que no período de 1983 - 85, haviam observado os maiores índices de mortalidade por câncer de pâncreas nos estados do Rio de Janeiro, São Paulo e Rio Grande do Sul. Na região Centro-Oeste, as taxas apresentaram valores intermediários, exceto no início do período, onde foi registrada a menor TMP do país (0,8/100.000 hab. (1980 – 82)).

Diversos fatores, dentre eles, diferenças socioeconômicas, de hábitos alimentares e de estilo de vida poderiam justificar essa heterogeneidade regional.

Uma comparação entre o padrão alimentar do Brasil ao longo das três últimas décadas mostrou que estas regiões apresentaram um baixo consumo de frutas e verduras, que são alimentos que poderiam proteger contra o câncer de pâncreas aliado a um aumento no consumo de alimentos considerados fatores de risco para esta neoplasia como óleos e gorduras, ovos, leite e derivados e carnes, em particular da carne vermelha, que durante seu preparo produz uma grande quantidade de nitrosaminas, substâncias com alto poder carcinogênico, principalmente sobre as células do trato digestivo (Mondini e Monteiro, 1994).

Outros pontos também merecem ser destacados, como por exemplo, a maior prevalência de obesidade, que aumenta cerca de 50 a 60% o risco para câncer de pâncreas (Silverman et al, 1998). Um estudo realizado por Sichieri e colaboradores (1997) evidenciou um incremento na prevalência de obesidade em todas as regiões, porém mais expressivo no Sul e Sudeste (23,32% em 1974 para 40,14% em 1989) em comparação com o Norte e Nordeste do País (14,01% para 25,68%).

O tabagismo, importante fator de risco para esta neoplasia, também poderia explicar essa heterogeneidade regional. Segundo a Coordenação

Nacional de Controle do Tabagismo, a região Sul apresenta o maior número de fumantes de todo o país (42% dos habitantes da região) (INCA – MS, 1996).

Aliado a estes fatores está o fato das regiões Sul e Sudeste serem economicamente mais desenvolvidas dispondo de uma rede de saúde mais ampla e com tecnologia de detecção mais avançada (como ultrason, tomografia computadorizada), o que possibilita diagnósticos mais confiáveis, particularmente para câncer no pâncreas, que é um órgão de difícil acesso. Outra característica marcante dessas regiões que poderia justificar suas altas taxas de mortalidade por câncer de pâncreas é a elevada expectativa de vida de suas populações. A esperança de vida da população do Estado do Rio de Janeiro, no ano de 1980 era de 64,1 anos, enquanto que a do Brasil era de 60,1 (Boshi et al, 1991).

Nesta comparação, também vale a pena destacar as diferenças regionais em termos de cobertura dos registros de mortalidade. A última publicação do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM - 1991) mostrou que cerca de 80% dos municípios das regiões Sul e Sudeste apresentaram registros de mortalidade, ao passo que nas demais a cobertura desses registros variava de 20 a 40%, nos seus respectivos municípios. Além disso, estas regiões apresentaram os menores percentuais de óbitos por causas mal definidas, quando comparadas, principalmente ao Norte do país, assegurando uma melhor qualidade de seus registros (Sudeste (1,12%), Sul (0,22%) e Norte (6,36%)) (Ministério da Saúde, 1991).

Nosso estudo também evidenciou diferenças importantes na distribuição das TMP entre as capitais, com valores oscilando entre 0,75 a 7,05/100.000 habitantes. Manaus e Fortaleza apresentaram magnitudes de taxas próximas as registradas em Hong Kong (4,1 e 2,8/100.000 para homens e mulheres, respectivamente), país com uma das menores taxas para esta neoplasia, enquanto, em Porto Alegre observou-se as taxas mais elevadas (9,4/100.000 e 6,0/100.000, para homens e mulheres, respectivamente) sendo os valores similares aos encontrados na Finlândia, país onde foram registradas as maiores taxas para esta neoplasia (9,8 e 6,3), no período de 1983 – 87. Desde o início do período estudado, esta capital apresentou taxas de mortalidade para câncer de pâncreas superiores as registradas no estado do Rio Grande do Sul. Barcelos e Peccin (1983) encontraram para este estado taxas padronizadas, de

5,99 e 3,53/100.000 para homens e mulheres, respectivamente, no ano de 1979, enquanto que o nosso estudo, em período similar registrou valores superiores na capital (7,01 e 3,39). É importante ressaltar a possível evasão de óbitos para esta capital, principalmente os por neoplasias, devido à necessidade de tratamento especializado, uma vez que Porto Alegre é considerada uma das cidades com padrão de vida elevado e similar ao de países desenvolvidos.

Rio de Janeiro também apresentou taxas elevadas de mortalidade por câncer de pâncreas variando de 4,1 (1980 – 82) a 5,3/100.000 (1995 – 97). Pinto e Coleman (1990) analisando a mortalidade por câncer no Estado do Rio de Janeiro, no período de 1979 – 1981 verificaram que o câncer de pâncreas estava entre as 10 primeiras localizações neoplásicas de maior mortalidade no Estado, neste período, apresentando uma taxa padronizada de 3,1/100.000.

Cuiabá, que no início do período, apresentava a menor taxa de câncer de pâncreas foi uma das capitais que registrou um dos mais elevados incrementos anuais (8,38%). Por outro lado, Florianópolis, capital com taxas elevadas registrou o menor percentual de crescimento anual (0,21%). Este comportamento foi semelhante ao observado por Coleman e colaboradores (1993) na Europa, que ao analisarem a mortalidade por câncer de pâncreas entre indivíduos de 30 e 74 anos, no período de 1965 – 1989, verificaram maiores percentuais de crescimento nos países onde a magnitude da mortalidade por esta neoplasia costumava ser baixa.

Na maioria das capitais analisadas, as taxas foram mais elevadas no sexo masculino chegando a apresentar no final do período uma razão de sexos de 3:1 em Cuiabá. Contudo, em Florianópolis ocorreu uma inversão do predomínio dessas taxas, ao longo da série estudada, pois no início do período elas eram cerca de 5 vezes maiores nos homens e nos últimos anos houve um predomínio nas mulheres que passaram a apresentar uma razão de 1,5:1.

Em todas as capitais, as maiores taxas de mortalidade para câncer de pâncreas foram registradas em pessoas com 60 anos ou mais. Entretanto, em Porto Alegre, Brasília e São Paulo, a magnitude destas taxas apresentou um aumento considerável nas faixas etárias mais jovens (≤ 50 anos), na série analisada. Porto Alegre e Curitiba, entre o início e o final do período

apresentaram uma redução na magnitude das taxas em pessoas com 60 anos ou mais.

Vale a pena ressaltar, que este foi um estudo descritivo, que como tal apresenta uma série de limitações inerentes ao seu delineamento. Portanto, para melhor compreendermos os diferentes padrões de distribuição da mortalidade por câncer de pâncreas torna-se necessária a realização de outros estudos descritivos e analíticos que investiguem os possíveis fatores que estariam contribuindo para estas variações, permitindo, dessa forma, um melhor entendimento desta neoplasia.

CONCLUSÕES

No período de 1980 – 1997, verificou-se um comportamento ascendente das taxas de mortalidade padronizadas por idade para câncer de pâncreas no Brasil (2,56, em 1980-82 e 3,10/100.000 em 1995-97), correspondendo a um incremento médio anual de 1,14%.

Os valores mais elevados foram encontrados nas regiões Sul e Sudeste (7,05/100.000 em Porto Alegre; 4,13/100.000 no Rio de Janeiro).

Observou-se um predomínio da mortalidade nas faixas etárias de 60 anos ou mais e no sexo masculino, sendo estas aproximadamente 1,4 vezes maiores que no sexo feminino.

Porto Alegre foi a capital brasileira que apresentou as maiores taxas para o sexo masculino (9,4/100.000) e para o sexo feminino (5,3/100.000).

Apesar das taxas de mortalidade por câncer de pâncreas na maioria das capitais brasileiras apresentarem valores inferiores aos registrados em países desenvolvidos foi evidenciada uma tendência de aumento nas mesmas, durante o período de estudo indicando que essa neoplasia tende a ocupar um lugar importante entre as localizações anatômicas de câncer mais freqüentes em nosso país sugerindo a realização de outros estudos epidemiológicos que avaliem os fatores que estão contribuindo para este incremento no país.

2º ESTUDO: *Padrão alimentar e mortalidade por câncer de pâncreas em capitais brasileiras selecionadas.*

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo de correlação entre mortalidade por câncer de pâncreas, o consumo pregresso de diferentes grupos alimentares, de bebidas alcoólicas, de café e a prevalência de fumo*, em Belém, Brasília, Recife, Fortaleza, Salvador, Rio de Janeiro, São Paulo, Belo Horizonte, Porto Alegre e Curitiba, na tentativa de evidenciar possíveis correlações existentes entre a mortalidade por esta neoplasia e diferenças no consumo destas substâncias, nestas capitais. Vale a pena ressaltar que essa análise foi feita apenas entre essas capitais, devido a falta de dados de consumo destas substâncias para as demais.

* Nós incluímos a variável fumo em nossa análise, uma vez que este é o único fator de risco já estabelecido para câncer de pâncreas e a omissão desta variável poderia comprometer as possíveis associações encontradas para esta neoplasia e alguns grupos de alimentos.

Dados de Mortalidade

Foram utilizadas as taxas de mortalidade, padronizadas por idade, para câncer de pâncreas no período de 1995 – 1997, obtidas no 1º estudo.

Dados de consumo de alimentos, bebidas alcoólicas e de café

O consumo de alimentos, bebidas alcoólicas e café foi caracterizado a partir da média de consumo per capita (Kg) para cada capital, com base nos dados do Estudo Nacional de Despesa Familiar (ENDEF) referente ao ano de 1974/75.

O ENDEF foi uma pesquisa domiciliar sobre orçamentos familiares e consumo de alimentos realizada pelo IBGE, de agosto de 1974 a agosto de 1975 envolvendo amostra probabilística de 55.000 domicílios de todo país, com exceção das áreas rurais das macrorregiões Norte e Centro-Oeste, que à época tinham menos de 3% da população brasileira e de cerca de 64% de todo território nacional (Sichieri et al, 1996). Nessa pesquisa, o consumo alimentar médio per capita diário das famílias foi estimado, de forma direta, a partir do

método de pesagem dos alimentos, aplicado por sete dias consecutivos em cada domicílio, para captar as diferenças de ritmos alimentares entre os dias úteis e os fins de semana.

Foram considerados no estudo, os seguintes grupos de alimentos do ENDEF: *cereais e derivados; tubérculos, raízes e similares; açúcares e derivados; legumes; frutas; carnes e pescados; ovos, leite, queijo, óleo e gordura; bebidas e diversos.*

Estes grupos foram selecionados por apresentarem, segundo a literatura, alguma relação com o câncer de pâncreas, seja como fatores de risco ou de proteção.

Dados sobre tabagismo

Na impossibilidade de obtermos dados pregressos (referentes à década de 70) do consumo tabágico em adultos nas capitais analisadas, consideramos neste estudo a prevalência de uso de tabaco em pessoas entre 10 e 18 anos de idade, referente ao ano de 1997, fornecida pelo Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID) da Escola Paulista de Medicina, acreditando-se que estes dados possam refletir o consumo desta substância há 20 anos atrás, uma vez que diversos estudos mostram uma estreita relação entre adolescentes que fumam e pais fumantes.

□ Variáveis do estudo

TMP = taxas de mortalidade, padronizadas por idade, para câncer de pâncreas (TMP) no período de 1995 – 1997

Cereais = consumo médio per capita de farináceos, massas, arroz, produtos de panificação e cereais diversos,

Vegetais = consumo médio per capita de legumes e verduras,

Frutas = consumo médio per capita de frutas,

Carnes = consumo médio per capita de carne de boi, de porco, vísceras e embutidos,

Peixes = consumo médio per capita de pescados e outros frutos do mar,

Leite = consumo médio per capita de produtos lácteos e ovos,

Gord. veg = consumo médio per capita de óleos vegetais e margarina,

Gord. ani = consumo médio per capita de banha de porco, toucinho, bacon e manteiga,

Açúcar = consumo médio per capita de açúcar e derivados,

Sal = consumo médio per capita de sal e condimentos,

Álcool = consumo médio per capita de bebidas alcoólicas,

Café = consumo médio per capita de café

Fumo = prevalência do uso de tabaco em indivíduos entre 10 e 18 anos de idade, no ano de 1997.

□ **Análise dos dados**

Na tentativa de evidenciar possíveis correlações existentes entre as taxas de mortalidade por câncer de pâncreas e diferenças no consumo destas substâncias, nas capitais selecionadas foi realizada a análise de agrupamento (*cluster*) unindo as capitais com semelhanças entre essas variáveis.

A análise de cluster é uma técnica estatística que consiste em agrupar os sujeitos (no nosso caso, as capitais selecionadas) de acordo com semelhanças entre as variáveis estudadas (ex: consumo per capita de carnes, bebidas alcoólicas, frutas e verduras, ...). Existem diferentes métodos para realizar esta análise, entre eles: *K-means*; *Hierarchical cluster* e *Discriminant analysis*. No nosso estudo empregamos a análise hierárquica de agrupamentos (*hierarchical cluster analysis*) por ser o método mais frequentemente utilizado neste tipo de análise (Norusis, 1990).

O agrupamento dos elementos é feito com base na Distância Euclidiana Média entre as capitais para o conjunto das variáveis, e utilizando como critério de combinação o método *single linkage* também chamado de “*nearest neighbor*”. Dessa forma, o primeiro agrupamento é formado pelos dois elementos que apresentam a menor distância entre eles (ou a maior similaridade). A distância entre o novo agrupamento e os outros elementos é

então computada pela menor distância entre um elemento isolado e o agrupamento já formado e assim por diante (Norusis, 1990).

Para a análise dos dados foi utilizado o pacote estatístico SPSS, versão 9.0.

Os resultados dessa análise foram apresentados sob a forma gráfica de dendogramas que auxiliam na identificação dos agrupamentos das capitais.

RESULTADOS

As taxas de mortalidade, padronizadas por idade, para câncer de pâncreas, em 1995/97 e o consumo per capita de álcool, café e itens da dieta referentes ao período de 1974/75, em capitais brasileiras selecionadas são apresentados na tabela 17.

Tabela 17: Mortalidade por câncer de pâncreas (1995/97), consumo per capita de álcool, café e itens da dieta (1974/75) e de tabaco (1997) em capitais brasileiras selecionadas.

Capitais	TMP	Cereais	Vegetais	Frutas	Carnes	Peixe	Leite	Açúcar	Sal	Gord. veg	Gord. ani	Alcool	Café	Fumo
Curitiba	5,33	97,2	72,6	27,6	27,6	2,7	52,6	28,0	5,1	10,9	3,6	3,2	5,8	41,0
Porto Alegre	6,71	100,9	75,5	34,2	39,9	2,6	92,9	28,0	4,9	10,5	3,7	8,0	4,9	44,1
São Paulo	5,26	86,4	62,2	51,1	26,4	4,8	67,5	25,2	4,9	13,1	2,4	3,1	5,6	30,7
Rio de Janeiro	5,31	89,5	66,0	44,9	29,2	7,5	61,9	28,5	5,2	10,3	2,9	5,7	5,0	26,9
Belo Horizonte	4,28	87,0	53,1	33,9	23,6	2,2	60,3	33,9	5,1	6,5	7,8	4,4	4,1	34,3
Fortaleza	3,41	88,2	18,2	34,8	18,3	8,1	35,5	21,1	4,4	4,2	1,7	0,6	3,3	32,8
Salvador	3,19	90,7	32,0	25,7	32,6	7,6	34,4	19,9	2,7	4,7	3,0	3,2	4,5	30,5
Recife	4,23	98,9	45,0	42,2	23,1	5,2	27,7	27,9	4,4	4,7	1,4	2,5	4,0	26,7
Brasília	4,30	89,2	46,7	34,5	25,4	2,7	69,1	24,1	4,3	10,5	2,0	1,9	4,6	33,7
Belém	3,24	106,5	19,8	28,7	37,4	21,9	11,2	16,7	3,9	3,7	2,7	1,3	4,3	27,1

Taxas mais elevadas de mortalidade por câncer de pâncreas foram registradas em Porto Alegre, Curitiba, Rio de Janeiro e São Paulo, respectivamente, sendo as mais reduzidas (aproximadamente 50% menores que em Porto Alegre) observadas em Belém, Fortaleza e Salvador.

O consumo pregresso das substâncias estudadas também mostrou uma heterogeneidade entre as capitais analisadas, principalmente para leite, frutas e vegetais, carnes, peixes e bebidas alcoólicas. Em Porto Alegre, o consumo de leite foi cerca de 9 vezes maior que o observado em Belém, enquanto que o consumo de carne nessas duas capitais foi similar. Ainda em Porto Alegre, encontramos um elevado consumo de vegetais, sendo este semelhante ao de Curitiba e 3 a 4 vezes maior que o de Belém e Fortaleza, além de apresentar um consumo de bebida alcoólica bem maior que as demais capitais. Por outro lado, Belém apresentou um consumo médio de peixe bem acima daquele verificado nas outras capitais estudadas. O consumo médio nas demais variáveis da dieta não diferiu substancialmente entre as capitais.

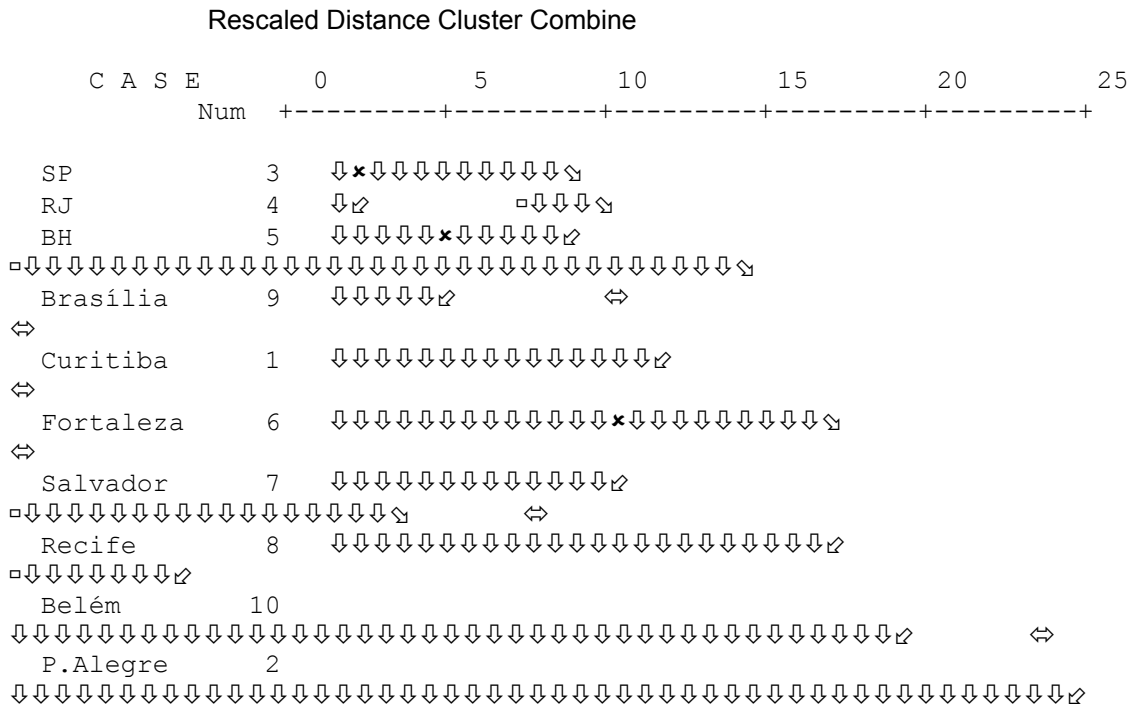
A análise de agrupamento (cluster) incluindo todas as capitais mencionadas possibilitou a estratificação destas capitais em 2 grupos razoavelmente homogêneos, com as capitais do Centro-Sul nitidamente diferenciadas daquelas pertencentes as regiões Norte e Nordeste. Esta diferenciação caracterizou-se pela distribuição geográfica das capitais bem como pela velocidade com que se agruparam nos respectivos estratos.

No primeiro momento, Rio de Janeiro e São Paulo se uniram em uma curta distância euclidiana, sugerindo que essas capitais apresentam uma forte similaridade entre as variáveis analisadas. Ainda no próximo estágio ocorreu a união de Belo Horizonte e Brasília, agrupando-se Curitiba mais tardiamente a este 1º grupo (Figura 2). Posteriormente, Fortaleza e Salvador foram as primeiras capitais a se unirem para compor o segundo cluster, valendo a pena, entretanto, ressaltar, que essa união ocorreu em uma distância euclidiana bem maior do que a verificada entre Rio de Janeiro e São Paulo, primeiras capitais a se unirem no 1º grupo. Subseqüentemente, foi a vez de Recife se agrupar a este cluster e, finalmente, Belém se agrupou mais tardiamente, sugerindo uma grande heterogeneidade desta capital em relação as demais capitais nordestinas.

Porto Alegre foi a única capital analisada que se manteve não incorporada nestes dois agrupamentos, mostrando que esta capital apresenta forte heterogeneidade em pelo menos uma das variáveis analisadas (Figura 2).

Figura 2: Análise de clusters com o modelo completo

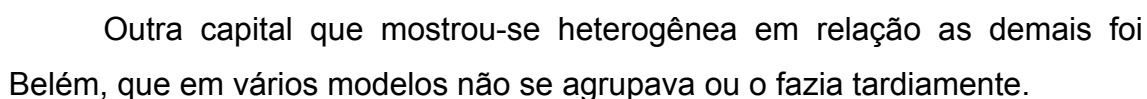
Dendrogram using Single Linkage



Na tentativa de inserir Porto Alegre em algum desses agrupamentos, prosseguimos a análise retirando do modelo inicial as variáveis que se mostraram discrepantes nesta capital em relação às demais.

Quando retiramos a variável carne, que possivelmente poderia estar diferindo esta capital das demais, devido aos próprios hábitos alimentares de sua população verificamos que Porto Alegre se uniu tardiamente ao 1º cluster, mas o padrão de divisão das capitais se manteve indicando que a carne parece não ter interferido substancialmente na homogeneidade dos grupos (Figura 3).

Dendrogram using Single Linkage



69

Dendrogram using Single Linkage

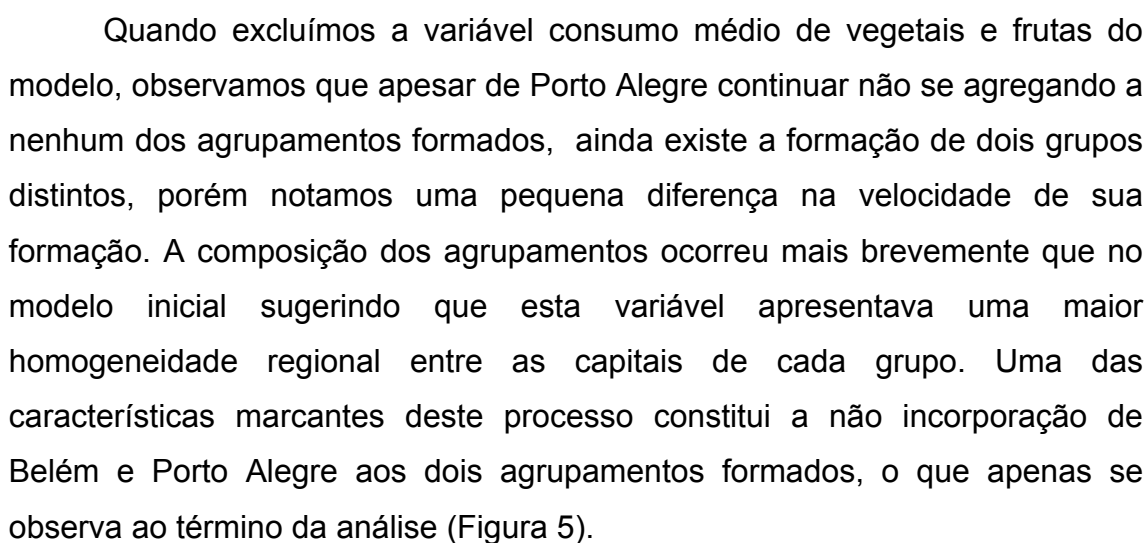
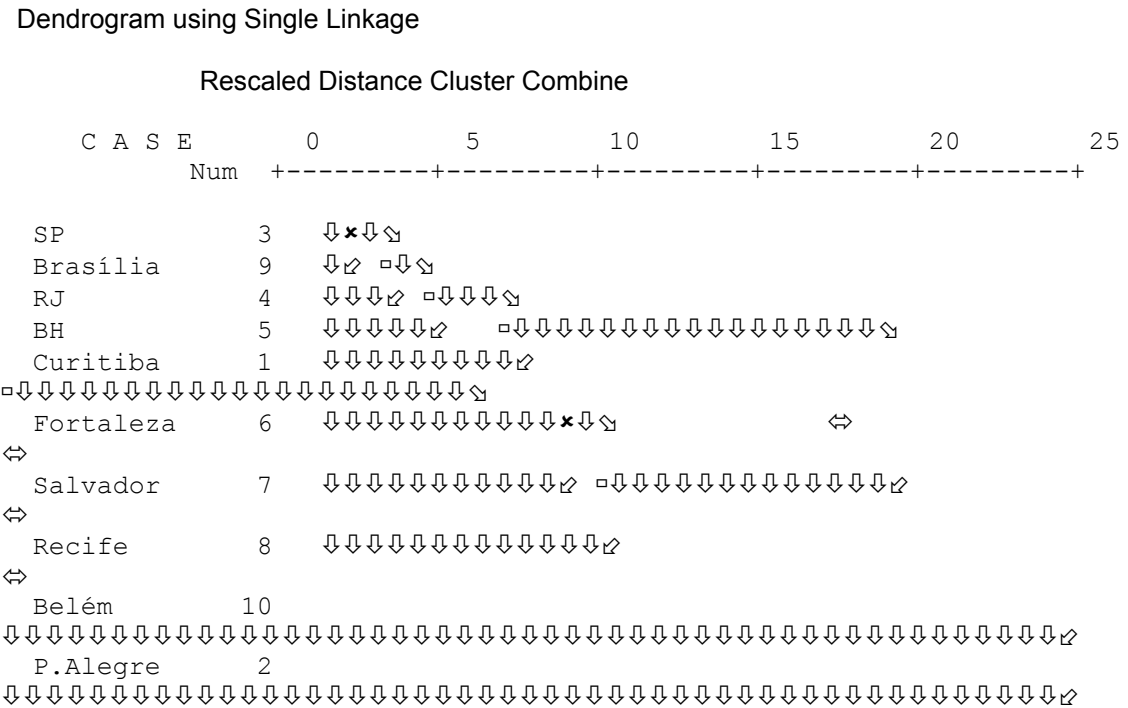


Figura 5: Análise de clusters sem as variáveis vegetais e frutas

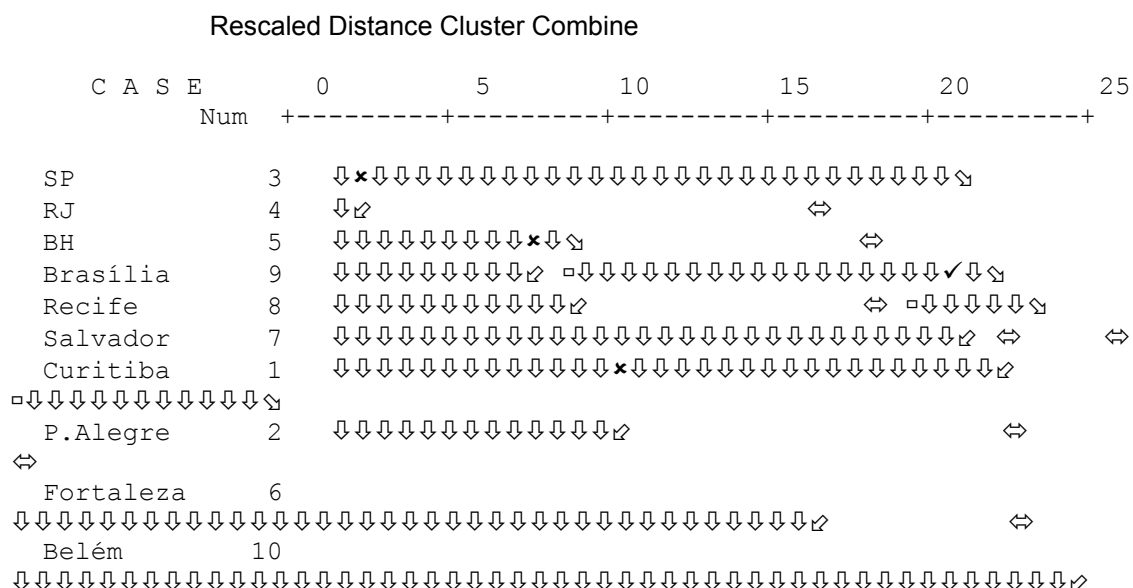


A análise inicial do banco de dados também havia evidenciado um elevado consumo de bebidas alcoólicas e tabaco em Porto Alegre. Entretanto, ao excluirmos estas variáveis do modelo inicial não notamos diferenças substanciais, no agrupamento das capitais. O mesmo aconteceu quando retiramos outras variáveis que não foram tão discrepantes nesta capital como cereais, café, gordura animal, sal e condimentos e açúcar (Vide dendogramas em anexo 2).

A exclusão da variável consumo médio de leite produziu a formação de três agrupamentos principais: o primeiro reúne Rio de Janeiro e São Paulo, no início do processo de agrupação, em seguida, forma-se um segundo

agrupamento com Belo Horizonte e Brasília, ao qual incorpora-se Recife de forma subsequente; e em seguida, constitui-se o terceiro agrupamento formado por Curitiba e porto Alegre.

Figura 6: Análise de cluster sem a variável leite



DISCUSSÃO

O desenvolvimento de diversos tipos de neoplasias, inclusive de pâncreas pode ser afetado por fatores nutricionais (obesidade) e alimentares (como os nutrientes, os contaminantes e os aditivos encontrados nos alimentos) por meio de mecanismos que favoreçam ou inibam o processo de carcinogênese (Kohlmeier et al, 1995). Segundo a *American Cancer Society*, o risco de desenvolvimento de câncer pode ser reduzido, quando se adota um padrão dietético que inclui uma elevada ingestão de frutas, vegetais, grãos e leguminosas; e uma baixa ingestão de alimentos com alto teor de proteínas de origem animal (carnes, leite e derivados) e lipídios (Cancer facts and figures, 1999).

Durante as últimas décadas, a mortalidade por câncer de pâncreas vem apresentando um comportamento ascendente, mas heterogêneo nas capitais brasileiras. Na tentativa de gerarmos as possíveis explicações para estas diferenças, foi realizado este estudo ecológico, correlacionando as taxas de mortalidade para câncer de pâncreas (um indicador de sua incidência, devido a reduzida sobrevida da doença) em algumas dessas capitais, e o consumo de determinadas substâncias consideradas fatores de risco para esta neoplasia (como o consumo de alguns alimentos e nutrientes, bebidas alcoólicas, café e fumo).

Para a realização desse estudo, consideramos um intervalo de tempo de aproximadamente 20 anos, entre o consumo de alguns alimentos, bebidas

alcoólicas e café (1974/1975) e o desfecho (taxas de mortalidade, padronizadas por idade, para câncer de pâncreas em 1995/97). A adoção deste procedimento deveu-se ao intuito de assegurarmos um período de latência coerente com o processo de carcinogênese, uma vez que a duração deste período para o câncer de pâncreas ainda é obscuro.

Para o tabagismo foram utilizados dados recentes de prevalência de fumantes em adolescentes, devido a dificuldade para obtenção de dados do consumo tabágico na década de setenta nas capitais analisadas. Contudo, acreditamos que o consumo atual de tabaco em adolescentes possa talvez refletir seu consumo ao redor de 20 anos atrás, uma vez que outros estudos têm revelado uma forte associação entre hábito de fumar na adolescência e pais fumantes.

Um estudo realizado, em um município do Rio Grande do Sul, com 864 escolares de 1º e 2º graus revelou prevalência de fumantes da ordem de 3,2%, sendo que 11% destes conviviam com pais fumantes (Bordin et al, 1991).

A análise de agrupamento possibilitou a formação de dois grupos razoavelmente homogêneos com as capitais do Centro-Sul nitidamente diferenciadas das capitais do Norte e Nordeste do país.

A composição desses grupos, considerando-se as variáveis por nós analisadas, poderia ser atribuída às diferenças entre essas regiões no que se refere à hábitos alimentares e culturais e condições sócio-econômicas. As capitais do Centro-Sul são economicamente mais desenvolvidas e com um elevado padrão de vida possibilitando à população um maior acesso, em média, comparativamente às regiões Norte e Nordeste, à alimentos altamente protéicos, como as carnes, leite e derivados, que apresentam alto custo e que segundo a literatura poderiam levar ao desenvolvimento do câncer de pâncreas.

Estudos de correlação, entre estimativas de consumo per capita de alimentos e taxas de incidência e/ou mortalidade para câncer pancreático, realizados em diferentes países, mostram correlações positivas com o consumo de carne vermelha, carne de porco, carnes grelhadas, ovos, leite integral e derivados (Ghadirian, et al, 1991).

As carnes, principalmente as vermelhas, produzem, durante o processo de cocção, os compostos N-nitrosos (nitrosaminas e nitrosamidas), formados a partir da reação de nitrosação entre os nitritos e as aminas e amidas heterocíclicas. Estes compostos ativados por enzimas como a citocromo P450, podem se ligar ao DNA celular tornando-o mutagênico. Vale a pena ressaltar que os níveis de formação destas substâncias dependem do método de cocção, do tempo e da temperatura de preparo (Anderson et al, 1992)

Monteiro e Mondini (1994) comparando o padrão alimentar de famílias brasileiras, durante as décadas de 60, 70 e 80, observaram um aumento no consumo de carnes, leite e derivados mais marcante na região Sudeste, comparada as demais.

Aliado a esse fato existe a evidência de que a obesidade, outro importante fator que poderia desencadear esta neoplasia, vem acometendo em maior proporção a população dos estados que compõem o grupo do Centro-Sul.

Um estudo realizado por Sichieri e colaboradores (1997) evidenciou para o ano de 1989 uma prevalência de sobrepeso 2 vezes maior nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste (33,7%, 30% e 30%, respectivamente) que aquela verificada no Nordeste brasileiro (18,8%).

Marins e colaboradores (2001) verificaram um aumento na prevalência de obesidade na região Sudeste, mais acentuado no sexo feminino. Em 1974/75 a prevalência nesta região era de 18% em homens e 28% em mulheres e em 1989 essa prevalência passou para 32% e 42%, no sexo masculino e feminino, respectivamente.

Examinando-se esses grupos separadamente, na análise de agrupamento percebe-se que Porto Alegre, apesar de geograficamente pertencer ao Centro-Sul, manteve-se isolada sugerindo uma grande heterogeneidade desta capital em relação às demais desse grupo. Por outro lado, nota-se que Rio de Janeiro e São Paulo se uniram rapidamente indicando uma grande semelhança de hábitos alimentares e mortalidade por câncer de pâncreas entre essas capitais.

No grupo do Norte e Nordeste, onde as taxas de mortalidade por câncer de pâncreas são baixas também encontramos diferenças marcantes. Enquanto Recife e Fortaleza se uniram em uma curta distância sugerindo, dessa forma uma forte similitude entre elas, quanto as variáveis em estudo, Belém apresentou-se bem heterogêneo em relação às demais capitais, pois sua união a este grupo ocorreu muito tardiamente. Essa heterogeneidade poderia ser explicada pelo padrão dietético adotado pela população de Belém, uma vez que esta capital apresentou o maior consumo médio de peixe, aproximadamente 4 vezes maior que o das demais capitais estudadas, bem como um baixo consumo de leite (cerca de 1/3 vezes menor que o das demais). Esse padrão alimentar da população de Belém é similar ao observado nos países asiáticos, que apresentam uma das menores taxas de mortalidade por esta neoplasia (Krause e Mahan, 1998; Aoki et al, 1992).

Diversos autores relataram que o consumo de peixe poderia proteger contra o câncer de pâncreas, por ser um alimento rico em ácidos graxos ω 3, que são importantes componentes da membrana celular e parecem ter efeito inibidor do crescimento celular (Ohba et al, 1996; Soler et al, 1998; Fernandez et al, 1999).

Diferenças de hábitos alimentares também poderiam justificar o isolamento de Porto Alegre, em relação às demais capitais.

Porto Alegre apresentou as maiores taxas de mortalidade para câncer de pâncreas, além de um elevado consumo de carnes, leite e álcool comparado às demais. Esses alimentos têm sido correlacionados, na literatura, à neoplasia de pâncreas. Em nossa análise, entretanto, notamos que a exclusão das variáveis carnes e álcool não propiciou diferenças substanciais em relação ao modelo inicial, com todas as variáveis. Diante disso, devemos salientar que na coleta destes dados, não foi discriminada a frequência de consumo de carne, que segundo alguns autores é de fundamental importância na determinação do risco para esta neoplasia.

Olsen e colaboradores (1989) evidenciaram um efeito dose-resposta para ingestão de carne vermelha estatisticamente significativo apenas para um consumo maior de 18 vezes ao mês (OR = 1,81 (IC95%: 1,00–3,28)).

Um estudo italiano, envolvendo 362 casos de câncer de pâncreas e 7.990 controles hospitalares mostrou uma associação estatisticamente significativa apenas para uma ingestão de carne vermelha maior que 7 vezes/semana (OR = 1,6 (IC95%: 1,2–2,1)) (Tavani et al, 2000).

Norell e colaboradores (1986) mostraram que quanto maior a frequência do consumo de carne grelhada, maior o risco para câncer de pâncreas (OR = 1,7 (IC90%: 1,1–2,7) para consumo semanal e OR = 13,4 (IC90%: 2,4–74,7) para consumo diário.

Em relação ao consumo de bebidas alcoólicas, esse comportamento poderia ser devido a ausência de informações do tipo de bebida de maior consumo pelas famílias entrevistadas, uma vez que alguns estudos têm encontrado associações, apenas para algumas bebidas. Esses resultados sugerem que o teor alcoólico das mesmas pode comprometer as associações observadas entre o consumo de bebidas alcoólicas e o câncer de pâncreas.

Acreditamos que a elevada ingestão de bebidas alcoólicas observada em Porto Alegre seja reflexo do hábito de consumir vinho apresentado pelas famílias desta capital, sendo que esta bebida tem sido considerada fator de proteção para o câncer de pâncreas. Gold e colaboradores (1985), em estudo realizado em Baltimore encontraram uma associação negativa e estatisticamente significativa entre consumo de vinho e câncer de pâncreas (OR = 0,52, $p = 0,0068$). Os autores atribuíram o efeito protetor do vinho, ao fato, desta bebida aumentar os níveis de HDL e, conseqüentemente, melhorar o perfil lipídico destas pessoas.

A variável fumo também apresentou maior valor nesta capital. Segundo a literatura, o tabagismo é o único fator de risco já estabelecido para o câncer de pâncreas (Boyle et al, 1989). Entretanto, ao retirarmos esta variável do modelo inicial, também não foram observadas modificações significativas no padrão de agrupação das capitais estudadas.

Por outro lado, ao retirarmos a variável leite e derivados, mudanças significativas puderam ser observadas e pela primeira vez, Porto Alegre agregou-se às capitais do Centro-Sul. Algumas evidências relacionadas ao consumo exagerado de leite poderiam justificar este fato. O leite, por ser um alimento altamente protéico, aumenta a secreção de colecistoquinina

(hormônio secretado pelo pâncreas que promove a liberação de tripsina e quimotripsina, enzimas que participam do processo de digestão das proteínas) cujo excesso tem sido relacionado ao desenvolvimento de câncer de pâncreas (Anderson et al, 1996).

Além disso, a semelhança observada entre uma dada seqüência de aminoácidos da albumina bovina (AB) e a proteína p59, encontrada na superfície das células β -pancreáticas, cuja presença é mediada pelo interferon γ , sugere que o leite de vaca poderia ser um desencadeador do Diabetes tipo I que é uma condição clínica suspeita de predispor o indivíduo ao desenvolvimento de câncer de pâncreas (Noy & Bilezikian, 1994; Wideroff et al, 1997). Segundo Karjalainen e colaboradores (1992), o sistema imune identificaria na albumina bovina uma seqüência de 17 aminoácidos diferente daquela observada na albumina humana, produzindo anticorpos contra ela. Esses anticorpos seriam capazes de reagir com a proteína p69, cuja expressão na superfície celular ocorreria a partir de eventos infecciosos e não relacionados, como o Diabetes.

Um estudo ecológico realizado por Dahl-Jorgensen e colaboradores (1991) evidenciou que 94% da variação geográfica observada na incidência do Diabetes mellitus tipo 1 poderia ser explicada por diferenças no consumo de leite nos países estudados.

Um fato surpreendente é que, se por um lado Porto Alegre apresenta elevado consumo de alimentos considerados de risco para câncer de pâncreas, por outro esta capital também apresentou um alto consumo de vegetais, que de acordo com a literatura, protegeriam contra esta neoplasia.

Uma possível explicação para justificar as altas taxas de mortalidade para câncer de pâncreas nesta capital poderia ser a elevada utilização de pesticidas aplicados em plantações e que são altamente carcinogênicos. Um estudo realizado por Garcia e Almeida (1991) evidenciou que as regiões Sudeste e Sul são as maiores consumidoras de agrotóxicos do país, com vendas desses produtos cerca de 4 a 5 vezes maiores do que o Nordeste e o Centro-Oeste. Na região Sul, os maiores consumidores desses produtos são os estados do Paraná e Rio Grande do Sul, responsáveis por cerca de 20% do total de agrotóxicos vendidos nesta região, no ano de 1985. Na região Sudeste,

o estado que mais utiliza este tipo de produto é São Paulo, cujas vendas em 1985 corresponderam a cerca de 76% do total vendido pela região.

O uso excessivo de fertilizantes à base de nitrogênio faz com que os vegetais sejam a principal fonte de nitratos na dieta. Os nitratos dão origem às nitrosamidas e nitrosaminas (compostos N-nitrosos), por um processo de nitrosação entre as aminas e amidas. Esses compostos têm sido associados como co-fator ao desenvolvimento de câncer, em particular os do sistema digestivo, entre eles as neoplasias de estômago e de pâncreas (Anderson et al, 1996; Pereira, 2001).

Esses pesticidas além de serem veiculados através de verduras e legumes, também podem chegar ao organismo humano através do leite de vaca ou materno, uma vez que há evidências de que estas substâncias acumulam-se no tecido adiposo, e conseqüentemente no tecido mamário (Azevedo & Mendonça, 1998).

Este é um estudo ecológico devendo-se interpretar com cautela seus resultados, uma vez que as informações sobre consumo utilizadas referiram-se a grupos populacionais e não a indivíduos. Embora uma associação observada no nível ecológico possa refletir a associação entre um fator de risco e uma doença, o *viés de agregação* é, com freqüência, apontado como uma limitação desse desenho de estudo (Szklo & Nieto, 1999). Uma importante preocupação é com a possibilidade de que a heterogeneidade da variável de exposição e de outras co-variáveis dentro dos grupos leve a uma estimativa de efeito bastante diferente da que seria observada se a unidade de análise fosse o indivíduo (Morgenstern, 1982; Greenland & Morgenstern, 1989; Greenland & Robins, 1994). Quando o objetivo do estudo, entretanto, é analisar o grupo, e não os indivíduos, esse tipo de estudo aparece como uma alternativa bastante interessante de delineamento, uma vez que a magnitude do efeito ecológico depende, não somente do efeito biológico da exposição, mas também do seu padrão de distribuição a nível do grupo (Rothman, 1998). Determinados hábitos culturalmente estabelecidos, como a dieta e o tabagismo, associados ao desenvolvimento de neoplasias, representam situações em que variáveis agregadas poderiam, algumas vezes, fornecer conclusões mais acuradas do que as análises que utilizam dados individuais (Szklo & Nieto, 1999).

CONCLUSÕES

A análise de agrupamento possibilitou a estratificação das capitais analisadas em 2 grupos razoavelmente homogêneos, um formado pelas capitais do Centro-Sul e outro por aquelas pertencentes às regiões Norte e Nordeste.

Porto Alegre e Belém mostraram-se bastante heterogêneas em relação às demais capitais de seus grupos. A primeira foi a única capital que se manteve não incorporada nos dois agrupamentos, enquanto Belém se uniu ao 2º grupo muito tardiamente.

A composição desses dois grupos pode ser explicada por diferenças no padrão de consumo alimentar.

Em Porto Alegre, a variável consumo médio de leite foi a mais discriminante, enquanto que a heterogeneidade de Belém em relação ao seu grupo pode ser explicada pelo consumo médio de peixe, bastante elevado nesta capital.

Os resultados do presente estudo indicam uma correlação entre a mortalidade por câncer de pâncreas em capitais selecionadas e os diferentes padrões alimentares adotados por suas respectivas populações sugerindo que fatores da dieta possam desempenhar um importante papel no desenvolvimento desta neoplasia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALBERTS, et al., 1994. Cancer. *The Molecular Biology of the Cell*. Cap. 24
- ALMOGUERA, C. ; SHIBATA, D. ; FORRESTER, K. ; MARTIN, J. ; ARNHEIM, N. ; PERUCHO, M., 1988. Most human carcinomas of the exocrine pancreas contain mutant c-K-ras genes. *Cell*. 53 : 549 – 554.
- ALMEIDA, L.M & COUTINHO, E.S.F., 1993. Prevalência de consumo de bebidas alcoólicas e de alcoolismo em uma região metropolitana do Brasil. *Revista de Saúde Pública*. 27 (1): 23 – 9.
- AMMANN, R.W. & SCHUELER, G., 1984. Chronic pancreatitis, pancreatic cancer, alcohol and smoking. *Gastroenterology*. 87 : 744 – 745.
- ANDERSON, K.E., POTTER, J.D., MACK, T.M., 1996. Pancreatic cancer. *Schottenfeld, D., Fraumeni, Jr. Cancer Epidemiology and Prevention*. Oxford University Press.
- ANDREN-SANDBERG, A. ; HOEM, D. ; BACKMAN, P.L., 1999. Other risk factors for pancreatic cancer : hormonal aspects. *Annals of Oncology*. 10 Suppl. 4 : 131-5.
- AOKI, K. ; HAYAKAWA, N. ; KURIHARA, M. ; et al., 1992. Death rates for malignant neoplasms for selected sites by sex and five-year age group in 33 countries, 1953 – 1957 to 1983 – 1987. *The University of Nagoya Coop Press*.

- ARAÚJO, S.A & CALCADO, A.C., 1999. Constipation in school-aged children at public schools in Rio de Janeiro, Brazil. *Journal Pediatric of Gastroenterology Nutrition*. 29 (2) : 190-3, 1999.
- ARMSTRONG, B., DOLL, R., 1975. Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special reference to dietary practices. *International Journal of Cancer*. 15 : 617-31.
- AXTELL, L.M.; ASIRE, A.J.; MYERS, M.H., 1976. Cancer patient survival. *Report N°: 5*, Bethesda, U.S. Department of Health, Education, and Welfare.
- BAGHURST, P.A. , MCMICHAEL, A.J., SLAVOTINEX, A.H., et al., 1991. A case- control study of diet and cancer of the pancreas. *American Journal of Epidemiology*. 134 : 167 – 179.
- BARCELOS, L.B. & PECCIN, D.A. Incidência de mortalidade por câncer no Rio Grande do Sul, Brasil, 1983. *Revista de Saúde Pública*. 17: 367 - 76.
- BARTON, C.M. ; STADDON, S.L., HUGHES, C.M. ; et al., 1992. Abnormalities of the p53 tumour suppressor gene in human pancreatic cancer. *British Journal of Cancer*. 65 : 485.
- BATTISTA, G. ; BELLI, S. ; COMBRA, P. ; FIUMALBI, C. ; GRIGNOLI, M. ; LOI, F. ; ORSI, D. ; PAREDES, I., 1999. Mortality due to asbestos related causes among railway carriage construction and repair workers. *Occupational Medicine*. 49 (8) : 536-9.
- BERGER, D.H. ; CHANG, H. ; WOOD, M. ; HUANG, L. ; HEATH, C.W. ; LEHMAN, T. ; RUGGERI, B.A., 1999. Mutational activation fo K-ras in nonneoplastic exocrine pancreatic lesions in relation to cigarette smoking status. *Cancer*. 85 (2) : 326 – 332.
- BERROZPE, G. ; SCHAEFFER, J. ; PEINADO, M.A. ; REAL, F.X. ; PERUCHO, M., 1994. Comparative analysis of mutations in the p53 and K-ras genes in pancreatic cancer. *International Journal of Cancer*. 58 (2) : 185 – 191.
- BISHOP, J.M., 1988. The Molecular Genetics of Cancer . *Leukemia*. 2 (4) : 199 – 208.

- BORDIN, R., NIPPER, V.B., SILVA, J.O., BORTOLOMIOL, L., 1991. Prevalência de tabagismo entre escolares em Município de Área Metropolitana da Região Sul, Brasil. *Revista de Saúde Pública*. 9 (2): 185-89.
- BOSCHI PINTO, C.; COLEMAN, M.P.; CASTILHO, E.A., 1991. Diferenciais Regionais de Mortalidade por Câncer no Estado do Rio de Janeiro, Brasil, 1979- 1981. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, 25(4): 267-75.
- BOSCHI PINTO, C. & COLEMAN, M.P., 1990. Cancer mortality in Rio de Janeiro. *International Journal of Cancer*: 46: 173-77.
- BOS, J.L., 1989. ras oncogenes in human cancer : a review. *Cancer research*. 49 : 4682 – 4689.
- BOYLE, P. ; HSIEH, C.C. ; MAISONNEUVE, P. ; et al., 1988. Epidemiology of cancer pancreas. *International Journal of Pancreatology*. 5: 327 - 346.
- BRANDT-RAUF, P.W. & PINCUS, M.R., 1987. Oncogenes and oncogene proteins. *Occupational Medice*. 2 (1).
- BRASIL. Ministério da Saúde – Informações de Saúde/Mortalidade. <http://www.datasus.gov.br/>
- BRASIL. Ministério da Saúde – Informações de Saúde/População Residente <http://www.datasus.gov.br/>
- BRASIL. Consumo alimentar domiciliar per capita anual no Brasil – 1987 e 1996. Sistema IBGE de Recuperação Automática. <http://www.sidra.ibge.gov.br/>
- BRESLOW, N.E.; EASTROM, J., 1974. Geographic Correlations Between Cancer Mortality Rates and Alcohol-Tobacco Consumption in the United States. *Journal of the National Cancer Institute* (53)3: 631-9.
- CAMPOS, F., 1997. Cancer of the pancreas. *Revist of Gastroenterology of Mexico*. 62 (3) : 202-11.
- CANCER FACTS AND FIGURES, 1999. American Cancer Society

- CARDIM, M.S. ; ASSIS, S.G. ; SBERZE, M. ; IGUCHI, T. ; MORGADO, A.F., 1986. Epidemiologia descritiva do alcoolismo em grupos populacionais de Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2 (2) : 191 – 211.
- CASTRO, J.S.; MARINA, F.F.; MARTÍNEZ, E.S.; PONCE, E.C.L., 1997. Panorama Epidemiológico de la Mortalidad por Cáncer en el Instituto Mexicano del Seguro Social: 1991-1995. *Salud Pública de México* 39(4): 266-73.
- CERVATO, A.M.; MAZZILLI, R.N.; MARTINS, I.S.; MARUCCI, M., 1997. Dieta habitual e fatores de risco para doenças cardiovasculares. *Revista de Saúde Pública*. 31 (3): 227-35.
- CEZARETI, I.U.R. ; VIANNA, L.A.C. Incidência de câncer de pâncreas em pacientes submetidos a tratamento cirúrgico, na unidade de gastroenterologia cirúrgica de um hospital de ensino da cidade de São Paulo. *Acta Paulista de Enfermagem*. Vol. : 8 (4) : 56-65, 1995.
- COLEMAN, M.P.; ESTEVE, J.; DAMIECKI, P.; ARSLAN, A.; RENARD, H. (1993) Pancreas. Trends in Cancer Incidence and Mortality. IARC Scientific Publications. Lyon France, 121, p. 225-56.
- CUZICK, J., BABIKER, A.G., 1989. Pancreatic cancer, alcohol, diabetes mellitus and gallbladder disease. *International Journal of Cancer*. 43: 415 – 421.
- DAHL-JORGENSEN, K.D., JONES, G., HANSSEN, K.F., 1991. Relationship between cow's milk and incidence of IDDM in childhood. *Diabetes care*. Vol.: 14: 1081-3.
- DECARLI, A. ; LA VECCHIA, C. Cancer mortality in Italy, 1992. *Tumori*. Vol. : 82 (6) : 511-8, 1996.
- DURBEC, J.P., CHEVILLOTTE, G., BIDART, J.M., 1983. Diet, alcohol, tobacco and risk of cancer of the pancreas : a case-control study. *British Journal of Cancer*. 47 : 463-70.
- ENCALADA, C., 1980. Nitratos y nitritos en la sal de la región de Salinas. *Quito*. 207 p. Ilus., tablas.

- ESTATISTICAS HISTORICAS DO BRASIL. Vol. : 3. Rio de Janeiro – IBGE, 1987.
- FALK, R.T. ; PICKLE, L.W. ; FONTHAM, P.C. ; FRAUMENI, J.F. Life-style risk factors for pancreatic cancer in Louisiana : a case-control study. *American Journal of Epidemiology*. Vol. : 128 (2) : 324-36, 1988.
- FARALDO, M.I.F.; PINTO, F.G.; CURI, P.R. (1993/94) Índices de Mortalidade por Doenças do Aparelho Digestivo no Brasil (1980/1983/1985): Agrupamento dos Estados e Comportamento das Variáveis. *Revista Ciência Biomédica*, São Paulo, (14): 49-63.
- FARROW, D.C & DAVIS,S. Diet and the risk of pancreatic cancer in men. *American Journal of Epidemiology*. Vol. : 132 (3) : 423-31, 1990.
- FEINSTEIN et al, 1981. Coffee and pancreatic cancer. *JAMA*. 246 (9) : 957-61
- FERNANDEZ, E.; LA VECCHIA, C.; PORTA, M., NEGRI, E.; LUCHINI, F., LEVI, F., 1994. Trends in pancreatic cancer mortality in Europe, 1955-89. *International Journal of Cancer*. 57 : 786-92.
- FERNANDEZ, E.; CHATENAUD, L.; LA VECCHIA, C.; NEGRI, E.; FRANCESCHI, S., 1999. Fish consumption and cancer risk. *American Journal Clinical of Nutrition*. 70 (1): 85-90.
- FALK, R.T. ; PICKLE, L.W. ; FONTHAM, P.C. ; FRAUMENI, J.F., 1988. Life-style risk factors for pancreatic cancer in Louisiana : a case-control study. *American Journal of Epidemiology*. 128 (2) : 324-36.
- FARROW, D.C & DAVIS,S., 1990. Risk of pancreatic cancer in relation to medical history and the use of tobacco, alcohol and coffee. *International Journal of Cancer*. 45 : 816 – 820.
- FLANDERS, T.Y.; FOULKES, W.D., 1996. Pancreatic adenocarcinoma; epidemiology and genetics. *Journal Med. of Genetic*. 33 (11): 889-98.
- FRANCESCHI, S. ; LEVI, F. ; NEGRI, E. ; BOYLE, P. ; LA VECCHIA, C. Trends in cancer mortality in young adults in Europe, 1955 – 1989. *Eur. J. Cancer*. Vol. : 30 A (14) : 2096-118, 1994.

- FURUYA, N. ; KAWA, S. ; AKAMATSU, T. ; FURIHATA, K., 1997. Long-term follow-up of patients with chronic pancreatitis and k-ras gene mutation detected in pancreatic juice. *Gastroenterology*. 113 (2) : 593 – 598.
- GALDUROZ, F.J.C., NOTO, A.R., 1997. Levantamento sobre o uso de drogas entre estudantes de 1o e 2o graus em 10 capitais brasileiras. *CEBRID, (Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas)*. Vol. IV. Escola Paulista de Medicina (EPM) - Universidade Federal de São Paulo (UFSP).
- GARCIA, E.G. & ALMEIDA, W. E., 1991. Exposição dos trabalhadores rurais aos agrotóxicos no Brasil. *Revista Brasileira de Saúde Ocupacional*. 72: 7 a 11.
- GHADIRIAN, P. ; THOUÉZ, J.P. ; PETITCLERC, C ., 1991. International comparisons of nutrition and mortality from pancreatic cancer. *Cancer Detect Prev*. 15 (5) : 357-629.
- GHADIRIAN, P. ; BAILLARGEON, J. ; SIMARD, A. ; PERRET, C., 1995. Food habits and pancreatic cancer : a case-control study of the Francophone community in Montreal, Canada. *Cancer Epidemiology Biomarkers Prev*. 4 (8) : 895-9.
- GIOVANNUCCI, E., 1999. Tomatoes, tomato-based products, lycopene, and cancer: review of the epidemiologic literature. *Journal National of Cancer Institute*. 91 (4): 317-31.
- GOGGINS, M., OFFERHAUS, G.J., HILGERS, W. et al., 2000. Pancreatic adenocarcinomas with DNA replication errors (RER+) are associated with wild- type K-ras and characteristic histopatology. *American Journal of Pathology*. 152 (6) : 1501 – 7.
- GOLD, E.B. ; GORDIS, L. ; DIENER, M.D. ; SELTSE, R. ; BOITNOTT, J.K. ; BYNUM, T.E. ; HUTCHEON, D.F., 1995. Diet and other risk factors for cancer of the pancreas. *Cancer*. 55 (2) : 460-7.
- GOLD, E.B. & GOLDIN, S.B., 1985. Epidemiology of and risk factors for pancreatic cancer. *Surg. Oncology Clinical of North American*. 7 (1): 67-91.

- GREENLAND, S. & MORGENSTERN., 1989. Ecological bias, confounding, and effect modification. *International Journal of Epidemiology*. 18 (1) : 269-274.
- GREENLAND, S. & ROBINS, J., 1994. Ecological Studies - Biases, Misconceptions and Counterexamples. *American Journal of Epidemiology*. 139 (8) : 747-60.
- GRÜNEWALD, K. ; LYONS, J. ; FROHLICH, A. ; FEICHTINGER, H. ; WEGER, R.A. ; SCHWAB, G. ; et al., 1989. High frequency of Ki-ras codon 12 mutations in pancreatic adenocarcinomas. *International Journal of Cancer*. 43 : 1037 – 1041.
- GUTHRIE, N. ; CARROLL, K.K., 1999. Specific versus non-specific effects of dietary fat on carcinogenesis. *Prog. Lipid. Res.* 38 (3) : 261-71.
- HANIS, N.M., HOLMES, T.M., SHALLEMBERG, L.G., JONES, K.E., 1982. Epidemiologic Study of Refinery and Chemical Plant Workers. *Jouranl of Occupational Medicine*. 24 (3) : 203-11.
- HARNACK, L.J. ; ANDERSON, K.E. ; ZHENG, W. ; FOLSOM, A.R. ; SELLERS, T.A. ; KUSHI, L.H., 1997. Smoking, alcohol, coffee and tea intake and incidence of cancer of the exocrine pancreas : the Iowa Women's Health Study. *Cancer Epidemiology Biomarkers Prev.* 6 (12) : 1081 – 1086.
- HAKULINEN, T. ; LEHTINAKI, L. ; LEHTONEN, M. ; et al., 1974. Cancer morbidity among two male cohorts with increased alcohol consumption in Finland. *Journal of the National Cancer Institute*. 52 : 1711 – 1713.
- HERMO, H. Jr., 1987. Chemical carcinogenesis : Tumor initiation and promotion. *Occupational of Medicine*. 2 (1) : 1 – 27.
- HEUCH, I. ; KVALE, G. ; JACOBSEN, B.K. ; et al., 1983. Use of alcohol, tobacco and coffee and risk of pancreatic cancer. *British Journal of Cancer*. 48 : 637 – 643,

- HIATT, R.A. ; KLATSKY, A.L. ; ARMSTRONG, M.A., 1988. Pancreatic cancer, blood glucose and beverage consumption. *International Journal of Cancer*. 41 : 794 –797.
- HIRAYAMA, T., 1988. Epidemiology of pancreatic cancer in Japan. *International Journal of Pancreatology*. 3 : 5203 – 5204.
- HÖHNE, M.W. ; HALATSCH, M.E., KAHL, G.F. ; et al., 1992. Frequent loss of expression of the potential tumor supressor gene DCC in ductal pancreatic adenocarcinoma. *Cancer Research*. 52 : 2616 – 2619.
- HORII, A. ; NAKATSURU, S. ; MIYOSHI, Y. ; et al., 1992. Frequent somatic mutations of the APC gene in human pancreatic cancer. *Cancer Research*. 52 : 6696 – 6698.
- HOWE, G.R. & BURCH, J.D., 1996. Nutrition and pancreatic cancer. *Cancer Causes Control*. 7 (1) : 69 -82.
- HRUBAN, R.H. ; MANSFELD, A.D.M. ; OFFERHAUS, G.J.A ; et al., 1993. K-ras Oncogene activation in adenocarcinoma of the human pancreas. *American Journal of Pathology*. 143 (2) : 545 – 554.
- HRUBAN, R.H. ; PETERSEN, G.M. ; HA, P.K. ; KERN, S.E., 1998. Genetics of pancreatic cancer. From genes to families. *Surg. Oncol. Clin. N. Am.* 7 (1) : 1 – 23.
- HURST, R.E. & RAO, J.Y. Molecular biology in epidemiology. Cap.: 2 : 44- 77
- IBGE (Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Estudo Nacional de Despesa Familiar – ENDEF : Consumo alimentar, parte 1 (Regiões I e III), parte 2 (Região V), parte 3 (Regiões II e IV) e parte 4 (Regiões VI e VII).
- IBGE (Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Pesquisa dos Orçamentos Familiares 1987 e 1996 [on line]. Disponível em URL <http://www.ibge.gov.br/sidra>. [2000 nov].
- INCA – Instituto Nacional do Câncer – Ministério da Saúde. O Problema do Câncer no Brasil. *INCA/Pró-Onco*. 4ª edição – Rio de Janeiro.

- INCA/MS. Instituto Nacional do Câncer/Ministério da Saúde, 1995. "Falando sobre Câncer e seus Fatores de Risco". Rio de Janeiro, 1996.
Coordenação Nacional de Controle de Tabagismo – Contapp.
- JI, B.T.; SILVERMAN, D.T.; DOSEMECI, M.; DAI, Q.; GAO, Y.T.; BLAIR, A., 1999. Occupation and pancreatic cancer risk in Shanghai, China. *American Journal Ind. of Medicine.* 35 (1): 76 – 81.
- JORGE, M.H.P.M., GAWRYSZEWSKI, V.P., LATORRE, M.R.D.O., 1997. Análise dos dados de mortalidade. *Revista de Saúde Pública.* 31 (Suplemento 4): 5 - 25.
- KANAREK, M.S., 1989. Epidemiological studies on ingested mineral fibres : gastric and others cancers. *IARC Science Publ.* 90 : 428-37.
- KARJALAINEN, J., SVILAHTI, E., SAUKKONEN, T.T., et al., 1995. A bovine albumin peptide as a possible trigger of insulin-dependent diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine.* 327 : 302-7.
- KAUPPINEN, T. ; PARTANEN, T. ; DEGERTH, R. ; OJAJARVI, A., 1995. Pancreatic cancer and occupational exposures. *Epidemiology.* 6 (5) : 498-502.
- KELSON, M. & FAREBROTHER, M., 1987. The effect of inaccuracies in death certification and coding practices in the European Economic Community (EEC) on international cancer mortality statistics. *International Journal of Epidemiology.* 16 : 411-14
- KERNAN, G.J. ; JI, B.T. ; DOSEMECI, M. ; SILVERMAN, D.T. ; BALBUS, J. ; ZAHM, S.H., 1999. Occupational risk factors for pancreatic cancer : a case-control study based on death certificates from 24 U.S. states. *American Journal Ind. Med.* 36 (2) : 260-70.
- KIM, Y.L., 1999. Folate and cancer prevention : a new medical application of folate beyond hyperhomocysteinemia and neural tube defects. *Nutr. Rev.* Vol. : 57 (10) : 314-21.
- KOIFMAN, S., 1995. Incidência de Câncer no Brasil. Minayo, M. C. S. Os Muitos Brasis Saúde e População na Década de 80. São Paulo - Rio de Janeiro: Ed. HUCITEC-ABRASCO p. 143-76

- KOIFMAN, S. & KOIFMAN, R.J., 1997. Incidência de cancer de estômago no Brasil: estudo ecológico com fatores de risco selecionados. *Cadernos de Saúde Pública*. 13 (Supl. 1): 85 – 92.
- KOHLMEIER, I., SIMONSEN, N., MOTTUS, K., 1995. Dietary Modifiers of Carcinogenesis. *Environmental Health Perspectives*. 103 (Supl. 8): 177-182.
- KOSTER, I. et al., 1998. Diabetes Mellitus: Mortalidade como Causa Básica e Associada no Município de Niterói. Tese apresentada para obtenção do Título de Mestre em Ciências na área de Saúde Pública. Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP)/Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Rio de Janeiro.
- KRAUSE & MANHAN, 1998. Cuidado Nutricional na Doença Neoplásica. In : Alimentos, Nutrição e Dietoterapia. 9a edição. Editora : Rocca
- KURUMATANI, N. ; NATORI, Y. ; MIZUTANI, R. ; KUMAGAI, S. ; HARUTA, M. ; MIURA, H. ; YONEMASU, K., 2000. A historical cohort mortality study of workers exposed to asbestos in a refitting shipyard. *Ind. Health*. 37 (1) : 9-17.
- LA VECCHIA, C., NEGRI, E., D'AVANZO, B., et al., 1990. Medical history, diet and pancreatic cancer. *Oncology*. 47: 463 – 466.
- LEE, W.C. & LINS, R.S., 1990. Age period cohort analysis of pancreatic cancer in Taiwan, 1971 – 1986. *International Journal of Epidemiology*. 19 (4): 839-47.
- LEVI, F., MAISONNEUVE, P., FILIBERTY, R., LA VECCHIA, C., BOYLE, P., 1989. Cancer incidence and mortality in Europa. *European Journal of Cancer*. 28: 927-98.
- LOLIO, C.A.; SOUZA, J.M.P., SANTO, A.H.; BUCHALLA, C.M., 1993. Prevalência de tabagismo em localidade urbana da região sudeste do Brasil. *Revista de Saúde Pública*. 27 (4): 262 – 5.

- LOWENFELDS, A.B. ; MAISONNEUVE, P. ; et al., 1993. Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. *New England Journal of Medicine*. 328 : 1433 – 1437.
- LYON, J.L. ; MAHONEY, A.W. ; FRENCH, T.K. ; MOSER, R. Jr., 1992. Coffee consumption and risk of cancer of the exocrine pancreas : A case-control study in a low-risk population. *Epidemiology*. 3 (2) : 164 – 170.
- LYON, J.L. ; SLATTERY, M.L. ; MAHONEY, A.W. ; ROBISON, L.M., 1993. Dietary intake as a risk factor for cancer of the exocrine pancreas. *Cancer Epidemiology Biomarkers Prev*. 2 (6) : 513 – 8.
- MACK, T.M. ; YU, M.C. ; HANISCH, R. ; et al., 1986. Pancreas cancer and smoking, beverage consumption and past medical history. *Journal of the National Cancer Institute*. 76 : 49 – 60.
- MACMAHON, B., 1982. Risk factors for cancer of the pancreas. *Cancer*. 50 (Supl. 11): 2676-80.
- MALATAS, N. ; PORTA, M. ; COROMINAS, J.M. ; PIÑOL, J.L. ; RIFA, J. ; REAL, F.X., 1997. Ki-ras mutation in exocrine pancreatic cancer : Association with clinico- pathological characteristics and with tobacco and alcohol consumption. *International Journal of Cancer*. 70 : 661 – 667.
- MALATAS, N. ; GUARNER, L. ; CARRATO, A. ; et al., 1999. Association between coffee drinking and K-ras mutations in exocrine pancreatic cancer. *Journal of Epidemiology Community Health*. 53 (11) : 702 – 709.
- MARTINS, F.P., 1991. Mortalidade por câncer em trabalhadores da indústria de petróleo: Brasil 1970 a 1985. Tese de mestrado apresentada na Escola Nacional de Saúde Pública. s.l; s.n; xiv, 96 p. illus, tab.
- MARINS, V.M.R., ALMEIDA, R.M.R.V., PEREIRA, R.A., BARROS, M.B.A., 2001. Factors associated with overweight and central body fat in the city of Rio de Janeiro: results of a two-stage random sampling survey. *Public Health*. 115, 236-242.
- MATTOS, L.L. ; MARTINS, I.S., 2000. Consumo de fibras alimentares em população adulta. *Revista de Saúde Pública*. 34 (1) : 50-5.

- MESQUITA, B.B.H., MAIOSONNEUVE, P., RUNIA, S., MOERMAN, C.J., 1990. Are energy and energy-providing nutrients related to exocrine carcinoma of the pancreas ? *International Journal of Cancer*. 46 : 435 - 444.
- MESQUITA, B.B.H., MAIOSONNEUVE, P., RUNIA, S., MOERMAN, C.J., 1991. Intake of foods and nutrients and cancer of exocrine pancreas : a population-based case-control study in the Netherlands. *International Journal of Cancer*. 48 : 540 – 549.
- MENDONÇA, S. & AZEVEDO, G., 1992. Câncer no Brasil: um risco crescente. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 38(4): 167-76.
- MENDONÇA, S. & AZEVEDO, G., 1998. Medindo a exposição a pesticidas organoclorados. *Cadernos de Saúde Pública*. 14 (Supl.3): 177-79.
- MILLS, P.K. ; BEESON, W.L. ; ABBEY, D.E. ; FRASER, G.E. ; PHILLIPS, R.L., 1988. Dietary habits and past medical history as related to fatal pancreas cancer risk among Adventists. *Cancer*. 61 (12) : 2578-85.
- MONDINI, L.; MONTEIRO, C.A., 1994. Mudanças no Padrão de Alimentação da População Urbana Brasileira (1962-1988). *Revista de Saúde Pública* 28(6):433-9
- MONDINI, L.; MONTEIRO, C.A., 1997. The Stage of Nutrition Transition in Different Brazilian Regions. *Archivos Latinoamericanos de Nutricion*. (47)2 supl.1: 17-21.
- MONTEIRO, C.A.; MONDINI, L.; SOUZA, A.L.M.; POPKIN, B.M., 1995. Velhos e Novos Males da Saúde no Brasil: a Evolução do País e de suas Doenças. São Paulo: HUCITEC/Nupens – USP, cap. 4.
- MONTEIRO, C.A.; MONDINI, L.; COSTA, R.B.L., 2000. Mudanças na Composição e Adequação Nutricional da Dieta Familiar nas Áreas Metropolitanas do Brasil (1988 - 1996). *Revista de Saúde Pública* 34(3):251-8.
- MONTEIRO, G.T.R.; KOIFMAN, R.J.; KOIFMAN, S., 1997. Confiabilidade e Validade dos Atestados de Óbito por Neoplasias. II. Validação do Câncer de Estômago como Causa Básica dos Atestados de Óbito no Município do

- Rio de Janeiro. Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 13(Supl. 1): 53-65.
- MORAN, E.M., 1992. Epidemiological factors of cancer in California. *Journal Environ. Pathol. Toxicol. Oncology*. 11 (5-6) : 303-7.
- MOREIRA, L.B., FUCHS, F.D., MORAES, R.S., BREDEMEIR, M.,CARDOZO, S., 1995. Prevalência de tabagismo e fatores associados em área metropolitana da região Sul do Brasil. *Revista de Saúde Pública*. 29: 46 – 51.
- MORGENSTERN, H., 1982. Uses ecologic analysis in epidemiologic research. *American Journal of Public Health*. 72 (12) : 1336-44.
- MS, DATASUS – MINISTÉRIO DA SAÚDE, DATASUS (Departamento de Informática do SUS), Fundação Nacional de Saúde/CENEPI, 1998. CD-ROM do SIM/1979 – 1998. Dados de Declaração de Óbito.
- MS - Ministério da Saúde, 1991. Estatísticas de Mortalidade - Brasil, 1991. Brasília: Centro de Documentação do Ministério da Saúde.
- MS - Ministério da Saúde, 1995. Câncer no Brasil - Dados dos Registros de Base Populacional: Pro-Onco, Volume II.
- MS - Ministério da Saúde, 1992 – Controle do Tabagismo: um desafio. Instituto Nacional do Câncer (INCA), Rio de Janeiro.
- MUIR, C.S.; NECTOUX, J. (1996) International Patterns of Câncer. In: Cancer Epidemiology and Prevention (Schottenfeld, D. & Fraumeni, J.F.Jr., org), pp. 141-67, Oxford: Editora Oxford University Press.
- NAGATA, Y. ; ABE, M. ; MOTOSHIMA, K. ; NAKAYAMA, E. ; SHIKU, H., 1990. Frequent glycine-to-aspartic acid mutations at codon 12 of c-k-ras gene in human pancreatic cancer in japanese. *Jpn J Cancer Research*. 81 : 135 – 140.
- NADON, L. ; SIEMIATYCKI, J. ; DEWAR, R. ; KREWSKI, D. ; GERIN, M. Cancer risk due to occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Am. J. Ind. Med.* Vol. : 28 (3) : 303-24, 1995.

- NEGRI, E. ; LA VECCHIA, C. ; FRANCESCHI, S. ; D'AVANZO, B. ; PARAZZINI, F. Vegetable and fruit consumption and cancer risk. *Int. J. Cancer*. Vol. : 48 : 350-54, 1991.
- NEUMAN, W.L. ; WASYLYSHYN, M.L. ; JACOBY, R. ; ERROL, F. ; ANGRIMAN, I. ; MONTAG, A. ; BRASITUS, T. ; MICHELASSI, F. ; WESTBROOK, C.A., 1991. Evidence for a common molecular pathogenesis in colorectal, gastric and pancreatic cancer. *Genes Chromos Cancer*. 3 : 468 – 473.
- NORELL, S. E. ; AHLBOM, A. ; ERWALD, R. ; JACOBSON, G. ; NAVIER, I.L. ; OLIN, R. ; TÖRNBERG, B. ; WIECHEL, K.L., 1986. Diet and pancreatic cancer : a case- control study. *American Journal of Epidemiology*. 124 (6) : 894-902.
- NORUSIS, M.J. Cluster Analysis, 1990. In : SPSS/PC + Statistics 4.0. 155-74.
- NOY, A. & BILEZIKIAN, J.P., 1994. Clinical review 63: Diabetes and pancreatic cancer: clues to the early diagnosis of pancreatic malignancy. *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism* 79 (5): 1223-31.
- OHBA, S. ; NISHI, M. ; MIYAKE, H., 1996. Eating habits and pancreas cancer. *International Journal of Pancreatology*. 20 (1) : 37-42.
- OLIVEIRA, S. & MONY, 1997. Changes in food consumption in Brazil. *Arch. Latinoamerican of Nutrition*. 47 (2 Suppl.1): 22-4.
- OLSEN, G.W. ; MANDEL, J.S ; GIBSON, R.W. ; WATTENBERG, L.W. ; SCHUMAN, L.M., 1989. A case-control study of pancreatic cancer and cigarettes, alcohol, coffee and diet. *American Journal of Public Health*. 79 (8) :1016-9.
- PARKIN, D.M., MUIR, C.S., WHELAN, S.L., et al., 1992. Cancer Incidence in Five Continents, vol. VI. *IARC Science Pub*. 120. Lyon International Agency for Research on Cancer.
- PERCY, C.; STANEK, E.; GLOECKLER, L., 1981. Accuracy of Cancer Death Certificates and Its Effect on Cancer Mortality Statistics. *American Journal Public Health*. 71(3):242-50.

- PERERA, F.P. & WEINSTEIN, I.B., 1982. Molecular epidemiology and carcinogen- DNA adduct detection : New approaches to studies of human cancer causation. *Journal Chron Disease*. 35 : 581 – 600.
- PEREIRA, R.A., 2001. Dieta e Tumores de Cérebro em adultos. *Tese apresentada para obtenção do Título de Doutor em Epidemiologia*. Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP)/Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Rio de Janeiro.
- PICKLE, L.W. & GOTTLIEB, M.S., 1980. Pancreatic cancer mortality in Louisiana. *American Journal of Pathologic Health*. 70 (3): 256-59.
- PINTO, F.G.; CURI, P.R., 1991. Mortalidade por Neoplasias no Brasil (1980/1983/1985): Agrupamento dos Estados, Comportamento e Tendências. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo 25(4):276-81.
- PNSN (Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição), 1990. Perfil de Crescimento da População Brasileira de 0 a 25 anos. *INAN (Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição)* – MS. Brasília.
- PORTA, M., MALATAS, N., GUARNER, L., CARRATO, A., RIFÁ, J., SALAS, A., COROMINAS, J.M., ANDREU, M., REAL, F.X., 1999. Association between coffee drinking and K-ras mutations in exocrine pancreatic cancer. *Journal Epidemiology Community Health*. 53 : 702 – 709.
- POSTON, G.L., GILLESPIE, J., GUILLOU, P.J., 1991. Biology of pancreatic cancer. *Gut*. 32 : 800 – 812.
- REIS, D.O., 2001. Diferenças socioeconômicas na mortalidade por neoplasias malignas no município de São Paulo, 1997. *Tese de Mestrado apresentada no Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo*.
- RIELA, A.; ZINSMEISTER, A.R.; MELTON, L.J.; et al. Increasing incidence of pancreatic cancer among women in Olmsted Country, Minnesota, 1940 through 1988. *Clinical Proc*. Vol.: 67: 839-845.
- RIES, L. A.G.; HANKEY, B.F.; HARRAS, A.; DEVESA, S.S. (1996) Cancer Incidence, Mortality, and Patient Survival in the United States. In: Cancer

- Epidemiology and Prevention (Schottenfeld, D. & Fraumeni, J.F.Jr., org), pp. 168 - 91, Oxford: Editora Oxford University Press.
- ROEBUCK, B.D., KAPLITA, P.V., EDWARDS, B.R., PRAISSMAN, M., 1987. Effects of dietary fats and soybean protein on azaserine induced pancreatic carcinogenesis and plasma cholecystokinin in the rat. *Cancer Research*. 47: 1333-38.
- ROSE, G., 1985. Sick individuals and sick populations. *International Journal of Epidemiology*. 14 (1): 32-38.
- ROTHMAN, K.J. & GREENLAND, S. Modern Epidemiology. 2^a edição. LIPPINCOT WILLIAMS & WILKINS. Philadelphia, 1998.
- SAGER, R., 1989. Tumor Suppressor Genes: The Puzzle and the Promise. *Science*. 246: 1406 – 1411.
- SANTO, A. H. Avaliação da qualidade da codificação das causas de morte no Estado de São Paulo, Brasil, 2000. *Informe Epidemiológico do SUS*. 9 (3): 189-198.
- SCHENK, M.; SEVERSON, R.K; PAWLISH, K.S., 1998. The risk of subsequent primary carcinoma of the pancreas in patients with cutaneous malignant melanoma. *Cancer*. 82 (9): 1672-6.
- SCHOTTENFELD, D.; WINAWER, S.J., 1996. Cancers of Large Intestine. In: Cancer Epidemiology and Prevention (Schottenfeld, D. & Fraumeni, J.F.Jr., org), pp. 813-40, Oxford: Editora Oxford University Press.
- SCHWARTZ, G.G., 1990. Oncogenes: A primer for epidemiologists. *Biological Markers in Epidemiology*. Cap.: 9.
- SCHWARTZ, G.G., REIS, I.M., 2000. Is cadmium a cause of human pancreatic cancer? *Cancer Epidemiology Biomarkers Prev*. 9 (2): 139 – 45.
- SEIGI, M., 1960. Cancer mortality for selected sites in 24 countries (1950-57). Senday, Tohoku University School of Medicine.
- SICHERI, R.; EVERHART, J.E.; MENDONÇA, G.A.S., 1996. Diet and mortality from common cancers in Brazil: an ecological study. *Cadernos de Saúde Pública*. Vol.: 12 (1): 53-9.

- SICHERI, R.; COITINHO, D.C., PEREIRA, R.A., MARINS, V.M.R., MOURA, A. S., 1997. Variações temporais do estado nutricional e do consumo alimentar no Brasil. *PHYSIS: Revista de Saúde Coletiva*. 7 (2): 31 – 50.
- SICHERI, R., 1999. A Epidemiologia da Obesidade. *Rio de Janeiro. Editora: UERJ*.
- SILVERMAN, D.T. ; SWANSON, C.A. ; GRIDLEY, G. ; WACHOLDER, S. ; GREENBERG, R.S. BROWN, L.M. ; et al., 1998. Dietary and nutritional factors and pancreatic cancer : a case-control study basead on direct interviews. *Journal National of Cancer Institute*. 90 (22) : 1710-9.
- SMIT, V.T.H.B.M. ; BOOT, A.J.M. ; SMITS, A.M.N. ; et al., 1988. K-ras codon 12 mutations occur very frequently in pancreatic adenocarcinomas. *Nucleic Acids Research*. 16 : 7773 – 7782.
- SOLER, M. ; CHATENAUD, L. ; LA VECCHIA, C. ; FRANCESCHI, S. ; NEGRI, E., 1998. Diet, alcohol, coffee and pancreatic cancer : final results from an Italian study. *European Journal of Cancer Prev*. 7 (6) : 455-60.
- STENSVOLD, I. & JACOBSEN, B.K., 1994. Coffee and cancer : a prospective study of 43,000 Norwegian men and women. *Cancer Causes Control*. 5 (5) : 401-8.
- STOLZENBERG-SOLOMON, R.Z. ; ALBANES, D. ; NIETO, F.J. ; HARTMAN , T.J. ; TANGREA, J.A. ; RAUTALAHTI, M. ; SEHLUB, J. ; VIRTAMO, J. ; TAYLOR, P.R., 1999. Pancreatic cancer risk and nutrition-related methyl-group availability indicators in male smokers. *Journal National of Cancer Institute*. 91 (6) : 535-41.
- STOCKS, P., 1970. Cancer mortality in relation to national consumption of cigarettes, solid fuel, tea and coffee. *Britsh Journal of Cancer*. 24 : 215 – 225.
- SZESZENIA, D.N., WILCZY, N.U., SZYMCZACK, W., 1986. Risk of cancer in women occupationally exposed to asbestos dust. *Medical Prev*. 37 (4) : 243 – 249.
- SZKLO, M. & NIETO, F.J., 1999. Epidemiology beyond the basics aspen publishers, Maryland.

- TAVANI, A. ; LA VECCHIA, et al., 2000. Red meat intake and cancer risk : a study in Italy. *International Journal of Cancer*. 86 (3) : 425-8.
- TERMETTE, A. ; OFFERHAUS, J.A. ; GIADIELLO, F.M. ; et al., 1990. Occurrence of non-gastric cancer in the digestive tract after remote partial gastrectomy :Analysis of an Amsterdam cohort. *International Journal of Cancer*. 46 : 792 – 795.
- THOUEZ, J.P. ; GHADIRIAN, P. ; PETITCLERC, C. ; HAMELIN, P., 1990. International comparisons of nutrition and mortality from cancers of the oesophagus, stomach and pancreas. *Geogr. Med*. 20 : 39 – 50.
- TROLL W., 1989. Protease inhibitors interfere with the necessary factors of carcinogenesis. *Environmental Health Perspective*. 81: 59-62.
- VILLENEUVE, P.J. ; JOHNSON, K.C. ; HANLEY, A.J. ; MAO, Y., 2000. Alcohol, tobacco and coffee consumption and risk of pancreatic cancer : results from the Canadian Enhanced Surveillance System case-control project. *Eur. J. Cancer Prev*. 9 (1) : 49-58.
- WATTENBERG, L.W., 1983. Inhibition of neoplasia by minor dietary constituents. *Cancer Research (Suppl.)*. 43 : 2448-53.
- WATTENBERG, L.W., 1985. Chemoprevention of cancer. *Cancer Research*. 45 : 1-8.
- WEIDERPASS, E. ; PARTANEN, T. ; KAAKS, R. ; VAINIO, H. ; PORTA,M. ; KAUPPINEN, T. ; OJAJARVI, A. ; BOFFETTA, P. ; MALATS, N., 1998. Occurrence, trends and environment etiology of pancreatic cancer. *Scand. J. Work Environment Health*. 24 (3) : 165-74.
- WEINBERG, R.A., 1985. The action of oncogenes in the cytoplasm and nucleus. *Science*. 230: 770-776.
- WEINBERG, R.A., 1989. Oncogenes, Antioncogenes and the Molecular Bases of Multistep Carcinogenesis. *Cancer Research*. 49 (15) : 3713 – 3721.
- WIDEROFF, L. ; GRIDLEY, G. ; MELLEMKJAER, L. ; et al., 1997. Cancer incidence in a population-based cohort of patients hospitalized with

diabetes mellitus in Denmark. *Journal of the National Cancer Institute*. 89 (18) : 1360 – 1365.

WILENTZ, E.R. ; CHUNG, C.H. ; STURM, P.D.J. ; MUSLER, A., et al., 1998. K-ras mutations in the duodenal fluid of patient with pancreatic carcinoma. *Cancer*. 82 (1) : 96 – 102.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION WHO (1991) Diet, Nutrition and Prevention of Chronic Diseases A report of the WHO Study Group on Diet, Nutrition and Prevention of Noncommunicable Diseases. *Nutrition Reviews*(10):291-30.

ZATONSKI, W.A. ; BOYLE, P. ; PIZEWOZNIAK, K. ; MAISONNEUVE, P. ; DROSIK, K. ; WALKER, A.M., 1993. Cigarette smoking, alcohol, tea and coffee consumption and pancreas cancer risk : a case-control study from Opole, Poland. *International Journal of Cancer*. 53 (4) : 601-7.

ANEXOS

ANEXO 1: PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS DOS INQUÉRITOS DIETÉTICOS

Estudo Nacional de Despesas Familiares (ENDEF) - 1974/75

Trata-se de uma pesquisa domiciliar sobre orçamentos familiares e consumo de alimentos realizada pelo IBGE, de agosto de 1974 a agosto de 1975 envolvendo amostra probabilística de 55.000 domicílios de todo país, com exceção das áreas rurais das macrorregiões Norte e Centro-Oeste, que à época tinham menos de 3% da população brasileira e de cerca de 64% de todo território nacional (SICHIERI, et al, 1996) e entrevistando 343.033 pessoas de todas as idades.

Nessa pesquisa, o consumo alimentar médio per capita diário das famílias foi estimado, de forma direta, a partir do método de pesagem dos alimentos, aplicado por sete dias consecutivos em cada domicílio, para captar as diferenças de ritmos alimentares entre os dias úteis e os fins de semana.

O domicílio foi visitado duas ou três vezes por dia. Cada visita, com pesagem de alimentos durou cerca de 30 a 45 minutos.

Pesquisas de Orçamentos Familiares (POFs)

As Pesquisas de Orçamentos Familiares são pesquisas domiciliares por amostragem, que investigam informações sobre características de domicílios, famílias, moradores e principalmente seus respectivos orçamentos, isto é, suas despesas e recebimentos.

Estas pesquisas buscam mensurar, a partir de amostras representativas de uma determinada população, a estrutura de gastos (despesas) e recebimentos (receitas) e as poupanças desta população. Tais informações sobre as unidades familiares permitem estudar inúmeros e importantes aspectos da economia nacional e como exemplo podemos citar a composição dos gastos familiares, disparidades regionais e entre áreas urbanas, e a dimensão do mercado para grupos de produtos e serviços.

Entre os objetivos das pesquisas, podemos destacar sua utilização na atualização das estruturas de ponderações dos índices de preços ao consumidor, produzidos pelo IBGE e outras instituições. Os dados também podem ser utilizados para traçar perfis de consumo das famílias, atender demandas relacionadas ao cálculo do Produto Interno Bruto no que diz respeito ao consumo das famílias e diversos estudos relacionados ao planejamento econômico e social e aos aspectos nutricionais da população.

As POFs constituem fonte alternativa de informações sobre consumo alimentar, pois permitem obter informações que se direcionam a resultados de quantidades de alimentos e bebidas adquiridas com gasto monetário para o consumo domiciliar obtidas através da utilização de um instrumento de coleta chamado Caderneta de Despesas Coletivas, onde eram registrados, diariamente e durante sete dias consecutivos, a descrição detalhada de cada produto adquirido, o valor pago, a unidade de medida, o local de compra e a quantidade em gramas ou mililitros.

Nestas pesquisas chegou-se à disponibilidade de alimentos dividindo-se o total de alimentos adquiridos no mês pelo número de pessoas residentes no domicílio somado ao número de dias do mês.

Quando realizadas com regularidade, propiciam a formação de séries temporais, essenciais para a identificação de mudanças em padrões de consumo alimentar. Além disso, as POFs permitem a desagregação de

informações para estratos socioeconômicos e geográficos, possibilitando o estudo de grupos específicos da população.

Entre as limitações das POFs destacam-se a ausência de informações sobre o consumo individualizado dos membros dos domicílios e, ainda, a impossibilidade de se avaliar a fração não aproveitada dos alimentos (HELSING, E. & BECKER, W.; 1991)

⇒ POF – 1987/88

Trata-se de pesquisa domiciliar de orçamento familiar executada pelo IBGE de março de 1987 a fevereiro de 1988, envolvendo uma amostra probabilística de 13.611 domicílios. A quantidade de alimentos consumida no domicílio foi estimada a partir da divisão do gasto mensal declarado pelas famílias com cada tipo de alimento pelo preço médio dos produtos durante o período do inquérito. Esta dividida pelo número de pessoas no domicílio e pelo período de estudo fornece a estimativa do consumo médio per capita diário da família.

⇒ POF – 1995/96

Trata-se de pesquisa domiciliar de orçamento familiar executada pelo IBGE de outubro de 1995 a setembro de 1996, envolvendo uma amostra probabilística de 19.816 domicílios sendo que, para cada uma das cidades metropolitanas selecionadas, o número de domicílios variou entre 1.177 e 2.398, de acordo com a menor ou maior dispersão da renda, que foi a variável básica para a seleção da amostra..

A quantidade de alimentos consumida no domicílio foi estimada diretamente a partir das quantidades declaradas de alimentos comprados pelas famílias. Para estimar o consumo per capita foi utilizado o mesmo procedimento da POF de 1987/88.

Essas pesquisas tiveram representatividade nacional para as cinco macrorregiões geográficas, em termos de produto e despesas, fornecendo dados gerais sobre as tendências do padrão alimentar considerando os diferentes grupos sócio-econômicos e o modelo de consumo agro-industrial de capitais metropolitanas selecionadas como: Belém, Fortaleza, Recife, Salvador,

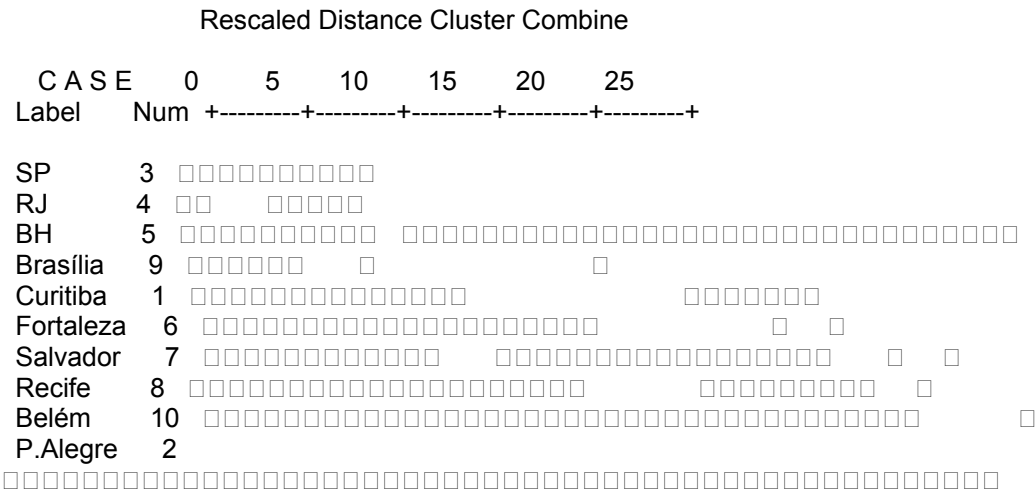
Belo Horizonte, Rio de Janeiro, São Paulo, Curitiba, Porto Alegre, Brasília e o Município de Goiânia.

O padrão alimentar conforme cada um desses inquéritos foi caracterizado a partir da participação relativa dos diferentes alimentos ou grupos de alimentos na dieta e do consumo relativo (por 1.000 kcal) de carboidratos (simples e complexos), proteínas (animal ou vegetal) e de ácidos graxos saturados e polinsaturados.

ANEXO 2: DENDOGRAMAS

Análise de cluster sem a variável FUMO

Dendrogram using Single Linkage



SEM CAFE

Dendrogram using Single Linkage

CASE		0	5	10	15	20	25
Label	Num	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	
SP	3						
RJ	4						
BH	5						
Brasília	9						
Curitiba	1						
Fortaleza	6						
Salvador	7						
Recife	8						
Belém	10						
P.Alegre	2						

Dendrogram using Single Linkage

CASE		0	5	10	15	20	25
Label	Num	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	
SP	3						
RJ	4						
BH	5						
Brasília	9						
Curitiba	1						
Fortaleza	6						
Salvador	7						
Recife	8						
Belém	10						
P.Alegre	2						

Dendrogram using Single Linkage

104

CASE	0	5	10	15	20	25
Label	Num	+	+	+	+	+
SP	3	[10 empty boxes]				
RJ	4	[10 empty boxes]				
BH	5	[25 empty boxes]				
Brasília	9	[25 empty boxes]				
Curitiba	1	[25 empty boxes]				
Fortaleza	6	[25 empty boxes]				
Salvador	7	[25 empty boxes]				
Recife	8	[25 empty boxes]				
Belém	10	[25 empty boxes]				
P.Alegre	2	[25 empty boxes]				

Dendrogram using Single Linkage

[illegible]

