

Fatores de risco relacionados ao câncer de esôfago no Rio Grande do Sul

J. DIETZ, S. H. PARDO, C. D. FURTADO, E. HARZHEIM, A. D. FURTADO

Serviço de Endoscopia do Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre, RS.

RESUMO: OBJETIVO. O Rio Grande do Sul apresenta significativos coeficientes de mortalidade ao câncer de esôfago, com diferenças importantes nas microregiões, sugerindo a ação de fatores de riscos externos. Este estudo tem como objetivo mostrar a relação do câncer de esôfago com o hábito de fumar, ingerir álcool e mate.

CASUÍSTICA E METOLOGIA. Foram entrevistados 55 pacientes com câncer de esôfago e 110 pacientes controles, sem evidências de tumor à endoscopia.

RESULTADOS. Não foram observadas diferenças em relação ao sexo e idade entre casos e controles ($p > 0,05$). Entre os casos foram verificados mais frequentemente a presença de indivíduos cuja profissão estava ligada à atividade agrícola (RC 3,3; 95 % IC 0,9-11,2), pai com antecedente de câncer (RC 6,9; 95 % IC 1,9-25,6), fumantes e ex-fumantes

(RC 2,5; 95 % IC 1,1-5,9), tomadores e ex-tomadores de bebidas alcoólicas (RC 5,3; 95 % IC 2,6-11,0), tomadores e ex-tomadores de mate (RC 3,6; 95 % IC 1,3-9,8). Outras variáveis mais frequentes entre os casos de câncer de esôfago: fumantes > 20 anos, entre os tipos de álcool o uso de cachaça, ingestão de álcool diariamente, ingestão de mate diariamente e o hábito de adicionar sal nos alimentos.

CONCLUSÕES. Fumo, álcool, mate, agricultores e antecedentes de pai com câncer foram significativamente mais frequentes entre os casos de câncer de esôfago em relação aos controles. Mate foi significativo, independente da quantidade ingerida/dia.

UNITERMOS: Câncer de esôfago. Fatores de risco. Epidemiologia.

INTRODUÇÃO

Uma das características do câncer de esôfago é sua relação de incidência/mortalidade ser praticamente igual à unidade (0,89 para sexo masculino e 0,96 ao sexo feminino)¹. Este fato deve-se basicamente a dois fatores: o diagnóstico tardio e a característica do câncer de esôfago superficial (comprometimento até submucosa) apresentar frequentemente comportamento semelhante ao câncer invasivo².

Na mortalidade e incidência do câncer de esôfago tem sido constatadas importantes variações geográficas, mesmo entre regiões de um mesmo país, como verificado na China e Irã³. Enquanto a China tem coeficientes de mortalidade ao câncer de esôfago, sexo masculino, de 31,5/100.000 habitantes, algumas regiões apresentam coeficientes superiores a 50/100.000 habitantes^{3,4}. Da mesma forma, no norte do Irã, junto ao mar Cáspio, algumas regiões apresentam coeficientes acima de 100^{3,4}. Essas variações sugerem a existência de fatores ambientais na etiologia desta doença³. O coeficiente padronizado de mortalidade ao câncer

de esôfago no Rio Grande do Sul, em 1989, sexo masculino, foi de 18/100.000 e sexo feminino de 5,2/100.000 habitantes, com diferenças importantes entre as 24 microregiões que compõem o estado⁵. Países como Uruguai e Argentina, como também o estado do Rio Grande do Sul, constituem-se em áreas de alta mortalidade ao câncer de esôfago, quando comparados com dados publicados pela Organização Mundial de Saúde, onde estão excluídas as regiões de alto risco da China e Irã, entre outras⁶. As populações do Uruguai, Argentina e do estado do Rio Grande do Sul caracterizam-se pelo hábito de ingerir mate quente, bebida feita da infusão de *Ilex paraguayensis*, ingerida através de um tubo de metal que leva o líquido quente diretamente à parte posterior da língua, sendo, então, deglutido. A variável mate tem mostrado associação não muito clara com relação ao câncer de esôfago⁷⁻¹⁰. Fumo e álcool têm sido incriminados como fatores de risco tanto nos Estados Unidos, Europa, América do Sul e Porto Rico^{3,7-14}. O presente estudo caso-controle tem por objetivo estudar uma vez mais os fatores de risco ao câncer de esôfago no Rio Grande do Sul.

Tabela 1 – Câncer de esôfago. Distribuição por sexo entre casos e controles(*)

Sexo	Casos		Controles	
	nº	(%)	nº	(%)
Masculino	38	69,1	65	59,1
Feminino	17	30,9	45	40,9
Total	55	100	110	100

(*) p = 0,21

Tabela 2 – Câncer de esôfago. Distribuição com relação à faixa etária (*)

Faixa etária	Casos		Controles	
	nº	(%)	nº	(%)
< 30 anos			1	0,9
30-39 anos	2	3,6	4	3,6
40-49 anos	6	10,9	11	10,0
50-59 anos	21	38,2	42	38,2
60-69 anos	19	34,5	40	36,4
70 ou mais	7	12,7	12	10,9
Total	55	100	110	100

(*) p = 0,98

MATERIAL E MÉTODOS

Em serviço de endoscopia de hospital geral de Porto Alegre, no período de março/90 a dez/91, foram entrevistados 55 pacientes com câncer de esôfago, diagnosticados através de endoscopia com biópsia e/ou escovado. Para cada paciente com câncer foram entrevistados dois pacientes submetidos à endoscopia digestiva alta por queixas gastroenterológicas e que não apresentavam tumor esofágico à endoscopia, num total de 110 pacientes. Os controles foram pareados com relação ao sexo e faixa etária. Por ocasião da endoscopia, os pacientes (casos e controles) foram questionados por um técnico administrativo devidamente treinado e que não tinha conhecimento tratar-se de caso ou controle. No questionário foram avaliados idade, sexo, profissão, hábitos como fumo, álcool, mate, ingestão de frutas, verduras, leite, ovos, carnes, uso de sal adicional nos alimentos, história familiar de câncer, situação sócio-econômica, escolaridade. Análises uni e multivariada para variáveis qualitativas foram usados na análise estatística, para um nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Tanto a distribuição com referência ao sexo como as faixas etárias, entre casos e controles, não mostrou diferenças estatísticas (p=0,21 e 0,98,

Tabela 3 – Câncer de esôfago. Distribuição com relação às profissões(*)

	Casos		Controles	
	nº	(%)	nº	(%)
Agricultores	11	22,0	10	9,2
Do lar	12	24,0	36	33,0
Construção civil	10	20,0	12	11,0
Comércio	5	10,0	4	3,7
Indústria	1	2,0	2	1,8
Profissional liberal	4	8,0	13	11,9
Outras	7	14,0	32	29,4
Total	50	100	109	100

(*) p = 0,03

Tabela 4 – Câncer de esôfago. Distribuição com relação ao fumo, álcool e mate

	Casos		Controles	
	nº	%	nº	%
Fumantes e ex-fumantes	47	85,5	77	70(*)
Não-fumantes	8	14,5	33	30
Álcool – expostos e ex-expostos	40	74,1	38	34,9(*)
Álcool – não-expostos	14	25,9	71	65,1
Mate – expostos e ex-expostos	50	90,9	81	73,6(*)
Mate – não-expostos	5	9,1	29	26,4

(*) p < 0,05

respectivamente, tabelas 1 e 2). As profissões foram divididas em agricultor, do lar, trabalhador em construção civil, em indústria, no comércio, profissional liberal, mostrando frequência maior de agricultores entre os casos de câncer de esôfago (tabela 3). As variáveis fumo, álcool e mate foram divididas em três categorias: expostos, ex-expostos e não-expostos. A comparação entre expostos e ex-expostos das três variáveis citadas, não evidenciou diferenças significativas. Assim, fumantes e ex-fumantes passaram a formar uma categoria, mostrando diferença significativa quando comparado com a categoria de não-fumantes (tabela 4). O mesmo aconteceu com relação ao álcool e mate (tabela 4). Ainda com relação ao fumo, aqueles fumantes há mais de 20 anos foram os mais frequentes entre os casos, quando comparados com fumantes há menos de 20 anos (tabela 5). Tanto o hábito de ingerir álcool diariamente, como o tipo de álcool (aguardente ou cachaça), mostrou ser significativo nos casos de câncer de esôfago (tabela 5). Da mesma forma, na variável mate, o hábito de ingeri-lo diariamente, como também ingerir mate com temperatura muito quente, foi mais frequente nos casos (tabela 5).

Tabela 5 - Fatores de risco ao câncer de esôfago. Razão de probabilidades (RP).

	Casos	Controles	RP	Intervalo de confiança
Antecedentes de pai com câncer	8(29,6)	5(5,7)	6,94	1,88-25,59
Agricultores	11(22)	10(9,2)	2,79	1,00-7,82
Fumante e ex-fumante	47(85,5)	77(70)	2,51	1,07-5,91
Álcool-expostos e ex-	40(74,1)	38(34,9)	5,33	2,58-11,02
Mate-expostos e ex-	50(90,9)	81(73,6)	3,58	1,30-9,85
Fumante > 20 anos	43(86)	55(61,1)	3,91	1,48-10,74
Álcool diariamente	31(56,4)	17(15,6)	8,6	3,83-19,45
Aguardente	31(57,4)	18(16,5)	3,44	1,20-10,08
Mate quente	39(72,6)	51(46,4)	2,55	1,01-6,56
Mate diariamente	46(86,8)	63(58,9)	5,48	1,11-36,53
Renda: 1 a 2 SM/mês	31(83,8)	24(49,0)	5,38	1,73-17,48
Carne diariamente	34(65,4)	94(85,5)	0,34	0,14-0,82 *
Sal adicional	25(52,1)	23(22,3)	3,78	1,7-8,41

(*) variáveis protetoras ao câncer de esôfago.

Tabela 6 – Regressão logística multivariada. Razão de probabilidades das variáveis

Característica	RP	Significância
Antecedentes – pai com câncer	117,97	0,01
Renda = <1 SM/mês	0,15	0,05
Renda = 1 a 2 SM/mês	13,48	0,006
Consumo de álcool diário	9,68	0,006
<2x / semana	0,51	0,46

Os pacientes com câncer de esôfago mostraram uma frequência aumentada de pai com antecedentes de câncer em geral, não acontecendo o mesmo com relação à mãe (tabela 5). A ingestão de carne diariamente ou mais de 3x/semana foi significativamente maior no grupo controle (tabela 5). Por outro lado, o hábito de acrescentar sal nos alimentos foi maior nos casos (tabela 5). A frequência na ingestão de verduras ou frutas, leite, ovos, assim como escolaridade, não mostrou diferenças significativas entre os dois grupos. Com relação aos rendimentos, foram enquadrados como percebendo menos de 1 salário mínimo (SM) /mês, 1 a 2 SM e mais de 2 SM/mês, verificando-se diferenças significativas no grupo que percebe de 1 a 2 SM/mês, com 31 (83,8%) entre os casos de câncer de esôfago e 24 (49%) entre os controles (tabela 5). Através de análise de regressão logística multivariada, incluindo-se todas as variáveis significativas na análise univariada (p<0,05), permaneceram como variáveis independentes: antecedentes de câncer no pai, salário entre 1 a 2 SM/mês e ingestão de álcool diariamente. Na tabela 6 podem ser observados os

resultados da regressão logística (razão de probabilidades e grau de significância) entre as três variáveis citadas.

DISCUSSÃO

Pesquisas semelhantes ao presente estudo foram realizadas no estado do Rio Grande do Sul e países como Uruguai e Argentina⁷⁻¹⁰. No estudo atual, o grupo controle foi selecionado a partir de pacientes submetidos à endoscopia digestiva alta, sem evidências macroscópicas de neoplasia de esôfago e com questionário preenchido por técnico sem conhecimento prévio de tratar-se de caso ou controle. Na análise dos resultados, foram observados como fatores de risco relacionados aos casos de câncer o uso de fumo, álcool, mate, agricultores, antecedentes de pai com câncer de esôfago, rendimentos entre 1 e 2 SM/mês, uso de sal adicional nos alimentos. Já com relação a ingestão de frutas e verduras, os resultados do presente estudo foram discordantes às pesquisas anteriores, não confirmando o fator protetor desempenhado por estes alimentos^{7,9,14,15}. O comportamento do fumo e álcool foi semelhante a outras pesquisas^{7-10,13,14}. Vassallo *et al.* em 1985 e De Stefani *et al.* em 1990 encontraram significado no hábito de tomar mate, como fator isolado, somente com ingestão superior a 1.000 ou 2.500/ml/dia, respectivamente^{8,9}. Victora *et al.* em 1985 detectaram correlação significativa do mate quando associado ao fumo e álcool⁷. Nesta pesquisa, a ingestão de mate foi significativa, independente do volume diário. Entre os casos, 73,6% dos pacientes tomavam mate quente ou muito quente, enquanto que nos controles encontrou-se 46,4%, favorecendo, talvez, a hipótese do calor ocasionar alterações na mucosa do esôfago, predispondo à ação de substâncias carcinogênicas¹⁶. Munoz *et al.* em 1987 encontraram, entre os indivíduos com hábito de tomar mate, uma frequência duas vezes maior de esofagite à histologia em relação aos não-tomadores de mate¹⁷. Kruehl *et al.* em 1994, em trabalhos experimentais, não demonstraram efeito cancerígeno na erva-mate pura, não-industrializada, mas, por outro lado, encontraram potencialização do efeito da nitrosamina como cancerígeno quando associada a ingestão de água quente^{18,19}. Concluindo, no presente estudo o uso de fumo, álcool e mate, os agricultores, antecedentes de pai com câncer de esôfago e o uso de sal adicional nos alimentos mostraram frequência significativamente maior entre os pacientes com câncer de esôfago em relação aos pacientes controles, ou seja, sem evidências endoscópicas de câncer de esôfago.

SUMMARY

Risk factors for esophageal cancer in Rio Grande do Sul, Brazil

BACKGROUND. Rio Grande do Sul, a State in southern Brazil, shows high mortality rates for esophageal cancer. Important geographical variations suggest external factors in the etiology.

OBJECTIVE. The relationship between smoking, alcohol and "maté" to esophageal cancer.

METHOD. 55 patients with esophageal cancer were interviewed, soon after the endoscopy, about risk factors; 110 patients who did not showed esophageal tumor in the endoscopy were the controls.

RESULTS. among the patients with esophageal cancer there were more farmer-workers (OD 3.3; 95% CI 0.9-11.2), father with antecedent cancer (OD 6.9; 95% CI 1.9-25.6), smoking and ex-smoking (OD 2.5; 95% CI 1.1-5.9), drinkers and ex- of alcohol (OD 5.3; 95% CI 2.6-11.0), drinkers and ex- of "maté" (OD 3.6; 95% CI 1.3-9.8). Others variables more frequent in the cases were: smoking for > 20 years; kind of alcohol (spirits), drinking alcohol every day, drinking "maté" every day and adding salt to food.

CONCLUSIONS. Smoking, alcohol, "maté", farmer-workers and antecedent of father with cancer were significantly more frequent in the cases of esophageal cancer than in the controls. [Rev Ass Med Bras 1998; 44(4): 269-72.]

KEY WORDS: Esophageal cancer. Risk Factors. Epidemiology.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Armstrong B, Doll R. Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with especial reference to dietary practices. *Int. J. Cancer* 1975; 15 : 617-31.
- 2) Endo M, Takeshita K, Yoshida M. How can we diagnose early stage of esophageal cancer? Endoscopy Diagnoses. *Endoscopy* 1986; 18 (3) : 11-18.
- 3) Day NE, Muñoz N, Ghadirian P. Epidemiology of esophageal cancer : a review. *Epidemiology of cancer of the digestive tract*. 1st ed. Netherlands; Martinus Nijhoff Publishers, 1982; 21-57.
- 4) Yang CS. Research on esophageal cancer in China : a review. *Cancer Research* 1980; 40 : 2633-44.
- 5) Prolla JC, Dietz J, Da Costa LA. Diferenças geográficas na mortalidade por câncer de esôfago no Rio Grande do Sul. *Rev. Ass. Med. Bras* 1993; 39(4) : 217-20.
- 6) *World Health Statistics Annual*. World Health Organization, febr.1985
- 7) Victora CG, Muñoz N, Day NE *et al.* Hot beverages and oesophageal cancer in Southern Brazil : a case control study. *Int. J. Cancer* 1987; 39: 710-16.
- 8) Vassallo A, Correa P, De Stefani E *et al.* Esophageal Cancer in Uruguay : a case control study. *JNCT* 1985 ;75(60) : 1005-09.
- 9) De Stefani E, Muñoz N, Estève J *et al.* Mate drinking, alcohol, tobacco, diet, and esophageal cancer in Uruguay. *Cancer Research* 1990; 50: 426-31
- 10) Castelletto R, Castellsague X, Muñoz N *et al.* Alcohol, tobacco, diet, mate drinking, and esophageal cancer in Argentina. *Cancer- Epidemiol-Biomarkers-Prev* 1994 ; 3 (7): 557-64.
- 11) Wynder EL, Bros J. A study of etiological factors in cancers of esophagus. *Cancer* 1961; 14: 389-413
- 12) Martinez I. Factors associated with cancer of the esophagus, mouth and pharynx in Puerto Rico. *J. Natl Cancer Inst* 1969; 42: 1069-94.
- 13) Franceschi S, Talamini R, Barra S *et al.* Smoking and drinking in relation to cancers of the oral cavity, pharynx, larynx, and esophagus in Northern Italy. *Cancer Research* 1990; 50: 6502-07.
- 14) Yu MC, Garabrant DH, Peters JM *et al.* Tobacco, alcohol, diet, occupation, and, carcinoma of the esophagus. *Cancer Research* 1988; 48: 3843-48.
- 15) Hu J, Nyreñ O, Walk A *et al.* Risk factors for oesophageal cancer in Northeast China. *Int. J. Cancer* 1994; 57: 38-46.
- 16) Krueel CDP, Gurski R, Krueel I, Cavazzola LT, Krueel C, Madruga GSP, Sfair JA. Hot-water effect in the esophageal carcinogenesis experimental model in mice. Abstract, Sixth World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus, Milan, Italy, August 23-26, 1995
- 17) Munoz N, Victora CG, Crespi M, Saul C, Braga NM, Correa P. Hot Maté drinking and precancerous lesions of the esophagus: an endoscopic survey in southern Brazil. *Int. J. Cancer* 1987; 39: 708-709,
- 18) Krueel CDP, Prolla JC, Zatti H, Mota A, Krueel C, Mello K, Mucenic M, Sfair JA. Mate-Herb effect in esophageal carcinogenesis experimental model. Abstract, Sixth World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus, Milan, Italy 1995; August 23-26.