

Localizações primárias de câncer mais incidentes na 8ª Regional de Saúde do Paraná e potenciais fatores de risco regionais

Most incident primary cancer sites in the eighth Health Regional of Paraná and its potential regional risk factors

Vinicius Dias Alves¹, Adma Poliana de Borba Cecílio¹, Carla Camila Ghedin¹, Eglea Yamamoto Della Justina¹, Jaqueline Janaina Jumes, Jessyca Othoni Guedes¹, Juliana Sanagiotto Pastre¹, Sara Meneses¹, Vanessa Rye Goto¹, Vanessa Leal¹, Rosebel Trindade Cunha Prates², Léia Carolina Lucio², Claudicéia Risso-Pascotto², Aedra Carla Bufalo², Geraldo Emílio Vicentini², Franciele Ani Caovilla Follador³, Cinthya Alba Rech⁴, Leila Baronio de Farias⁵, Daniel Rech^{2,4}, Januário Athanazio Oliveira de Souza⁴, Carolina Panis²

¹Acadêmico do curso de Medicina da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, UNIOESTE, *campus* de Francisco Beltrão-PR.

² Grupo de Estudos avançados em Ciências da Saúde. Docente do curso de Medicina da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, UNIOESTE, *campus* de Francisco Beltrão-PR³ Programa de Pós-Graduação em Gestão e Desenvolvimento Regional, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, UNIOESTE, Francisco Beltrão, Paraná, Brasil.

⁴Hospital do Câncer de Francisco Beltrão – CEONC, Francisco Beltrão - PR.

⁵ Seção de Regulação, Controle, Avaliação e Auditoria – SCRACA, 8ª Regional de Saúde, Secretaria do Estado de Saúde do Paraná, Francisco Beltrão – PR.

Endereço para correspondência

Carolina Panis

Universidade Estadual do Oeste do Paraná, UNIOESTE, Rua Maringá, 1200

CEP 85605-010 – Francisco Beltrão - PR.

E-mail: carolpanis@hotmail.com

Resumo

O significativo aumento do número de casos de câncer no país aponta para a importância que as neoplasias representam na saúde pública, principalmente por conta de sua morbimortalidade. Neste estudo buscou-se avaliar a incidência de câncer na 8ª Regional de Saúde do Paraná, que abrange 27 municípios da região Sudoeste do estado, e compará-la com as incidências nacional e estadual, de forma a estabelecer quais topografias de câncer estão variando nesta região. Os dados foram obtidos através das notificações feitas pelo Hospital de Câncer de Francisco Beltrão (Ceonc) à Regional de Saúde, e as incidências calculadas de acordo com dados populacionais. O cálculo das incidências apresentou-se como normal ou abaixo da média em relação ao Brasil e ao Paraná na grande maioria dos tumores sólidos e hematológicos. No

entanto, os tumores de esôfago, estômago, cólon e reto, pâncreas e bexiga mostraram-se mais incidentes no Sudoeste do Paraná. Os fatores regionais que explicam a elevada incidência destes tumores incluem uma dieta baseada em carne vermelha rica em gordura e sal, o consumo tradicional do chimarrão, o tabagismo, a presença maciça de agrotóxicos e pesticidas na região e ainda uma provável herança genética dos colonizadores europeus na região que pode afetar o surgimento de alguns tumores.

Palavras-chave: incidência, câncer, fatores de risco, Paraná.

Abstract

The significant increase of cancer cases in Brazil points to the importance that the tumors have on public health, mainly because of its morbidity and mortality. In this study we sought to evaluate the incidence of cancer in the Eighth Health Regional of Paraná that englobes 27 cities of the South western region of the state, and to compare the incidence at the national and state level in order to establish which cancer topographies are varying in this region. Data were obtained from notifications provided by the Cancer Hospital of Francisco Beltrão (Ceonc) to the Health Regional, and the incidences determined according to populational data. Calculation of the impact showed up as normal or below average compared to Brazil and Parana in the majority of solid and hematological tumors. However, cancer of the esophagus, stomach, bladder, pancreas and colorectal were more incidents in the Southwest of Paraná. Regional risk factors explaining the high incidence of these tumors include a diet based on fatty and salty red meat, the traditional mate tea consumption, smoking, and the massive presence of agrochemicals and pesticides in the region and also a probable genetic heritage of European settlers that can affect the appearance of some tumors.

Key words: incidence, cancer, risk factors, Paraná.

INTRODUÇÃO

Desde o século passado, o Brasil passa por transformações demográficas como consequência da industrialização e urbanização do país. Tais mudanças incluem o envelhecimento da população e traçam um cenário caracterizado pela transição epidemiológica, onde se observa o aumento da incidência e prevalência de doenças crônico-degenerativas, como o câncer ⁽¹⁾. Dessa forma, o significativo aumento do número de casos de câncer no país aponta para a importância que as neoplasias representam na saúde pública, principalmente por conta de sua morbimortalidade.

Diferenças relacionadas ao status socioeconômico, exposição a fatores de risco, realização de rastreamento para detecção precoce do câncer e também a qualidade do sistema de saúde e de notificação de dados podem influenciar no cálculo da incidência do câncer ⁽²⁾. Isso pode ser evidenciado na comparação estabelecida pelo Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) das diferenças entre as taxas de incidência dos tipos mais frequentes de câncer nas diferentes regiões do Brasil (Tabelas 1 e 2). Observa-se que a incidência das neoplasias é variável nas diferentes regiões do país provavelmente por conta de características regionais, o que indica que existe a necessidade de se entender quais as neoplasias mais prevalentes em cada região do país. Sabe-se que fatores como dieta e hábitos alimentares, ascendência e descendência familiares e exposição ambiental a agentes potencialmente cancerígenos podem influenciar tal distribuição. Tal investigação permite o melhor planejamento e investimento de recursos públicos no combate ao câncer para cada região, além de fomentar medidas preventivas que possam diminuir os riscos de ocorrência, melhorar o diagnóstico e apoiar o tratamento e seguimento do paciente com câncer.

Neste estudo foi realizado o mapeamento da incidência de câncer na 8ª Regional de Saúde do Paraná no período entre 2010 a 2014, estabelecendo-se um comparativo com as incidências nacional e estadual. Além disso, procurou-se apontar quais fatores regionais estariam potencialmente envolvidos no aumento da incidência de certos tipos de câncer.

Tabela 1. Taxas de incidência estimadas para 2016* para os tipos de câncer mais frequentes (exceto pele não melanoma) em homens no Brasil e regiões geográficas.

	Brasil	Região Norte	Região Nordeste	Região Centro-Oeste	Região Sudeste	Região Sul
1º	Próstata (61,82)	Próstata (29,50)	Próstata (51,84)	Próstata (67,59)	Próstata (62,36)	Próstata (95,63)
2º	Traqueia, Brônquio e Pulmão (17,49)	Estômago (11,62)	Estômago (10,67)	Traqueia, Brônquio e Pulmão (14,53)	Cólon e Reto (24,27)	Traqueia, Brônquio e Pulmão (35,17)
3º	Cólon e Reto (16,84)	Traqueia, Brônquio e Pulmão (8,07)	Traqueia, Brônquio e Pulmão (9,75)	Cólon e Reto (14,16)	Traqueia, Brônquio e Pulmão (19,02)	Cólon e Reto (22,35)
4º	Estômago (13,04)	Cólon e Reto (5,34)	Cólon e Reto (7,05)	Estômago (11,50)	Cavidade Oral (14,58)	Estômago (17,13)
5º	Cavidade Oral (11,27)	Bexiga (4,32)	Cavidade Oral (6,86)	Cavidade Oral (9,15)	Estômago (13,79)	Esôfago (16,86)

Fonte: MS / INCA / Estimativa de Câncer no Brasil, 2016

Tabela 2. Taxas de incidência estimadas para 2016* para os tipos de câncer mais frequentes (exceto pele não melanoma) em mulheres no Brasil e regiões geográficas.

	Brasil	Região Norte	Região Nordeste	Região Centro-Oeste	Região Sudeste	Região Sul
1º	Mama feminina (56,20)	Colo do útero (23,97)	Mama feminina (38,74)	Mama feminina (55,87)	Mama feminina (58,08)	Mama feminina (74,30)
2º	Cólon e Reto (17,10)	Mama feminina (22,26)	Colo do útero (19,49)	Colo do útero (20,72)	Cólon e Reto (22,66)	Cólon e Reto (23,27)
3º	Colo do útero (15,85)	Cólon e Reto (5,89)	Cólon e Reto (8,77)	Cólon e Reto (16,93)	Colo do útero (11,30)	Traqueia, Brônquio e Pulmão (20,61)
4º	Traqueia, Brônquio e Pulmão (10,54)	Estômago (5,82)	Traqueia, Brônquio e Pulmão (7,24)	Traqueia, Brônquio e Pulmão (9,37)	Traqueia, Brônquio e Pulmão (10,56)	Colo do útero (15,17)
5º	Estômago (7,37)	Traqueia, Brônquio e Pulmão (5,07)	Estômago (6,73)	Ovário (6,96)	Corpo do útero (9,58)	Estômago (8,71)

* por 100 mil habitantes

Fonte: MS / INCA / Estimativa de Câncer no Brasil, 2016

MS / INCA / Coordenação de Prevenção e Vigilância / Divisão de Vigilância

MATERIAL E MÉTODOS

A incidência do número de casos de câncer no período de 2010 a 2014 foi calculada a partir de dados fornecidos pela 8ª Regional de Saúde notificados através de atendimentos realizados no Hospital de Câncer de Francisco Beltrão (CEONC), bem como através de dados populacionais estimados para os respectivos anos. A região Sudoeste é composta por 27 municípios e está representada na Figura 1. As localizações primárias de câncer escolhidas para este trabalho foram aquelas apresentadas na Estimativa 2014 de Incidência do Câncer no Brasil, fornecida pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA) ⁽³⁾, e selecionadas de acordo com o capítulo 2 da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, Décima Revisão (CID10) ⁽⁴⁾. Dessa forma foram avaliadas as seguintes incidências de neoplasias: cavidade oral (C00-C10); esôfago (C15); estômago (C16); cólon e reto (C18-C21); laringe (C32); traqueia, brônquio e pulmão (C33-C34); melanoma maligno da pele (C43); outras neoplasias malignas da pele (C44); mama feminina (C50); colo do útero (C53); corpo do útero (C54); ovário (C56); próstata (C61); bexiga (C67); sistema nervoso central (C70-C72); glândula tireoide (C73); linfoma de Hodgkin (C81); linfoma não Hodgkin (C82-C85; C96); e leucemias (C91-C95). Além destas neoplasias, foram considerados também os tumores de pâncreas (C25) e fígado (C22). Apenas foram selecionados os casos de câncer, sendo que qualquer outra neoplasia de característica benigna ou incerta foi descartada neste estudo. As incidências de cada topografia foram comparadas com as respectivas incidências no Brasil e no Paraná, obtidas da Estimativa 2014. A incidência específica por sexo foi ignorada e, portanto, as incidências foram padronizadas através do número total de casos sobre a população em questão e multiplicadas por 100.000, obtendo-se a incidência por 100 mil habitantes.



Figura 1. Municípios de abrangência da 8ª Regional de Saúde.
Fonte: Secretaria de Estado da Saúde do Paraná - SESA-PR

RESULTADOS

O cálculo das incidências apresentou-se como normal ou abaixo da média em relação ao Brasil e ao Paraná na grande maioria dos tumores sólidos e hematológicos

(Tabela 3). No entanto, os tumores de esôfago mostraram-se mais incidentes no sudoeste do Paraná, apresentando uma incidência de 14,69 novos casos/100 mil habitantes contra 5,32 novos casos/100 mil habitantes no Brasil e 9,39 novos casos/100 mil habitantes no Paraná. Dessa forma, o câncer de esôfago é 2,75 vezes mais incidente na 8ª Regional de Saúde em comparação ao resto do país. O câncer de estômago também foi mais incidente com uma taxa de 34,46 novos casos/100 mil habitantes no ano de 2014, enquanto esta taxa no Brasil foi de 10,05 novos casos/100 mil habitantes e no Paraná de 13,08 novos casos/100 mil habitantes. Portanto, os tumores de estômago foram 3,4 vezes mais incidentes no sudoeste do Paraná do que no resto do país.

Tabela 3. Comparação entre o número de casos e da incidência das principais topografias de câncer no Brasil, no estado do Paraná e na 8ª Regional.

Localização Primária	Casos BR	Incidência BR	Casos PR	Incidência PR	Casos 8ª	Incidência 8ª
Próstata	68.800	70,42	4.870	89,3	27	7,6
Mama Feminina	57.120	56,09	3.490	61,74	26	19,16
Colo do Útero	15.590	15,33	1.000	17,64	36	10,78
Traqueia, Brônquio e Pulmão	27.330	13,48	2.210	19,95	34	9,6
Cólon e Reto	32.600	16,08	2.130	19,22	244	73,06
Estômago	20.390	10,05	1.450	13,09	122	36,53
Cavidade Oral	15.290	7,54	270	2,44	13	3,89
Laringe	7.640	3,77	510	4,6	5	1,41
Bexiga	8.940	4,41	630	5,68	14	7,9
Esôfago	10.780	5,32	1.040	9,39	52	14,69
Ovário	5.680	5,58	340	6,09	8	2,39
Pâncreas	-	-	563	5,04	50	14,12
Linfoma de Hodgkin	2.180	1,07	140	1,26	0	0
Linfoma não Hodgkin	9.790	4,83	570	5,144	6	1,8
Glândula Tireoide	9.200	4,54	990	8,93	6	1,69
Sistema Nervoso Central	9.090	4,48	760	6,86	16	4,79
Leucemias	9.370	4,62	740	6,68	26	7,78
Corpo do Útero	5.900	5,79	330	5,93	10	3
Pele Melanoma	5.890	2,9	560	5,05	9	2,5
Pele não Melanoma	182.130	89,82	11.630	104,96	130	36,7

Fonte: Inca/RCH Inca/8ª Regional de Saúde do Paraná

Além destes, o câncer de cólon e reto mostrou-se 4,3 vezes mais frequente no Sudoeste em relação ao resto do Brasil, com uma incidência de 68,91 novos casos/100

mil habitantes na 8ª Regional de Saúde contra uma incidência de 16,08 novos casos/100 mil habitantes no Brasil e de 19,22 novos casos/100 mil habitantes no Paraná. O câncer de pâncreas também se mostrou mais incidente na região estudada, com 14,12 novos casos/100 mil habitantes, em relação à incidência do Paraná, que foi de 5,04 novos casos/100 mil habitantes em 2010. Como a Estimativa 2014 do INCA não incluiu o câncer de pâncreas, recorreu-se aos Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP), de onde se extraiu a incidência desta topografia de câncer no Paraná em 2010. Os dados foram insuficientes para se estabelecer uma comparação com a incidência desta topografia no Brasil. No entanto, observa-se que a incidência de câncer de pâncreas chega a ser 2,8 vezes maior no Sudoeste que no resto do Paraná. Por fim, o câncer de bexiga também foi mais incidente na 8ª Regional de Saúde, apresentando 7,90 novos casos/100 mil habitantes, enquanto no Brasil a taxa foi de 4,41 novos casos/100 mil habitantes e no Paraná 5,68 novos casos/100 mil habitantes, o que representa uma incidência 1,8 vezes maior que a média nacional.

DISCUSSÃO

Através deste estudo, foi possível identificar a importância dos estudos epidemiológicos voltados à caracterização de determinadas doenças em regiões específicas do Brasil. Devido às suas dimensões continentais, o país apresenta aglomerados populacionais com variações biológicas e socioculturais capazes de favorecer a ocorrência de certas doenças, como o câncer. Através dos dados desta pesquisa constatou-se que apesar da média global de incidência apresentar-se normal ou abaixo da média estadual e nacional para a maioria das neoplasias, alguns tumores apresentaram incidência significante aumentada na região estudada. Destacou-se aqui a incidência aumentada de neoplasias de esôfago, estômago, cólon e reto, pâncreas e bexiga, discutidos a seguir.

O câncer de esôfago é o oitavo câncer mais comum no mundo e o sexto com maior mortalidade, estando representado principalmente por dois tipos histológicos, o adenocarcinoma esofágico e o carcinoma de células escamosas, que variam em predominância de acordo com vários fatores. Os fatores de risco para estes subtipos variam significativamente, sendo que para o desenvolvimento de adenocarcinoma os potenciais fatores de risco mais importantes incluem doença do refluxo gastrointestinal (DRGE), esôfago de Barrett, consumo excessivo de carne e baixo consumo de frutas e vegetais. Curiosamente, para o desenvolvimento de carcinoma de células escamosas, o tabagismo e abuso de álcool, além do consumo de alimentos e bebidas em altas temperaturas são fatores de risco mais significativos para o desenvolvimento deste tipo histológico ⁽⁵⁾. Em relação ao Sudoeste do Paraná, alguns fatores regionais são sugestivos para está elevada incidência do câncer de esôfago, como o consumo intenso e disseminado de chimarrão em altas temperaturas e de carne vermelha em grande quantidade, que além de ser rica em gordura passa pelo processo de cozimento através do churrasco. O consumo de chimarrão já é relatado na literatura como um importante fator de risco para o carcinoma de células escamosas esofágico, sendo que um maior risco está associado a grandes quantidades ingeridas diariamente ⁽⁶⁾. O consumo excessivo de carne rica em gordura (> 75g/dia) está associado a um risco maior de desenvolvimento de adenocarcinoma de esôfago, que é substancialmente aumentado conforme se aumenta a quantidade de sal no tempero da carne ⁽⁵⁾. Segundo a Pesquisa Nacional de Saúde, o Paraná é o quinto estado do país a ter um consumo de carne com excesso de gordura, apresentando uma prevalência de 44,9% entre adultos ≥ 18 anos,

com um intervalo de confiança de 95%. O estudo aponta que este consumo é maior no sexo masculino (47,2% contra 28,3% no sexo feminino) residentes da zona rural (45,8% contra 35,8% da zona urbana) ⁽⁷⁾. Este fator pode ainda ser agravado pela formação de hidrocarbonetos aromáticos policíclicos sabidamente carcinogênicos, presentes na fumaça do churrasco ^(8,9). Assim, além do tabagismo e do alcoolismo, disseminados por todo o país, a alta incidência de câncer de esôfago na região estudada pode ser potencialmente atribuída ao consumo de chimarrão em elevadas temperaturas e ao consumo excessivo de carne vermelha preparada em altas temperaturas. Conforme estabelecido pelo estudo de Doll & Peto ⁽¹⁰⁾, evitar o tabagismo e a ingestão de álcool durante a vida reduz em 86% o risco de desenvolver câncer de esôfago, sendo que o aumento no consumo de frutas e vegetais é responsável por reduzir em 20% este risco.

Apesar do expressivo declínio de sua incidência a partir do século passado, o câncer de estômago é ainda o quarto mais incidente e a segunda causa mais comum de morte oncológica no mundo. Fatores de risco incluem idade, sexo masculino, tabagismo, raça, história familiar, falta de exercícios físicos, ingestão de fibras, radiação, infecção por *Helicobacter pylori*, baixo status socioeconômico, consumo excessivo de alimentos salgados e defumados, baixo consumo de frutas e vegetais, obesidade e DRGE ⁽¹¹⁾. Algumas hipóteses também podem ser levantadas para explicar o fato de a incidência de câncer de estômago na 8ª Regional de Saúde do Paraná ser o triplo da incidência nacional, como o consumo excessivo de carne vermelha e salgada, além de exposição aos agrotóxicos que ocorre em boa parte da população desta região. O estado do Paraná é o segundo que mais utiliza agrotóxicos e pesticidas no país (21,672 toneladas), e o segundo que apresenta o maior consumo *per capita* de agrotóxicos (2,71kg/habitante) ⁽¹²⁾. Os estudos ainda são controversos em relação ao agrotóxico como um fator de risco forte ou como um fator de risco moderado para o câncer gástrico ⁽¹³⁾, embora este fato esteja documentado para diversas topografias de câncer.

Da mesma forma, o câncer de cólon e reto se mostrou expressivamente aumentado neste estudo, e mesmo sendo um dos tipos de câncer mais incidentes e de maior mortalidade no mundo, estima-se que de 66% a 75% dos casos poderiam ser evitados com um estilo de vida mais saudável, refletindo a importância da prevenção primária ⁽¹⁴⁾. Fatores de risco para este câncer incluem aqueles observados na população aqui estudada, como idade maior que 50 anos, baixo consumo de frutas e vegetais, excessiva ingestão de carne e gordura saturada, tabagismo, alcoolismo, sedentarismo e obesidade. Residir em áreas com grande uso de agrotóxicos, como o Sudoeste paranaense, representa um risco 67% maior para o desenvolvimento desta neoplasia quando comparado a regiões onde a exposição ao agrotóxico é menor ⁽¹⁵⁾.

Já a incidência de câncer de pâncreas na população brasileira é normalmente baixa, sendo esta patologia de prognóstico ruim devido à mortalidade de quase 100% em menos de cinco anos. O tabagismo é o principal fator de risco, explicando cerca de 20-30% dos casos. Fatores dietéticos e alcoolismo não se mostraram significativos na gênese do câncer de pâncreas ⁽¹⁶⁾. Outros fatores incluem histórico de pancreatite crônica, diabetes mellitus e pacientes submetidos a cirurgias como colecistectomia e de úlcera no estômago ou duodeno. Estudos adicionais devem ser feitos nesta população, a fim de entender tal quais fatores estão envolvidos nesta incidência elevada. Os fatores de risco para o câncer de bexiga compreendem o tabagismo, exposição ocupacional à aminas aromáticas, infecções urinárias, cálculos nos rins e bexiga, consumo de arsênico presente em água contaminada e baixo consumo de líquidos. O tabagismo está associado em cerca de 50% dos casos, sendo que fumantes apresentam uma chance 2 a 5 vezes maior de desenvolver o câncer de bexiga, de acordo com a quantidade e duração

do tabagismo ⁽¹⁷⁾. Assim, pode-se atestar a importância do tabagismo no surgimento destes dois tipos de câncer, sendo a alta incidência destes tipos de neoplasias na 8ª Regional explicada, pois o Paraná possui o maior número de consumidores de tabaco do Brasil ⁽¹⁸⁾.

Além destes fatores, há de se considerar a relevância da herança genética europeia muito presente no Paraná. Segundo o IPARDES⁽²⁰⁾ a população paranaense é formada por descendentes de várias etnias europeias, como poloneses, italianos, alemães, ucranianos, holandeses, espanhóis e portugueses. No Sudoeste, predomina a colonização europeia de imigrantes europeus, com destaque para a etnia italiana⁽²¹⁾. Estudos recentes indicam que existe uma mutação no gene TP53, um gene supressor de tumor, em células germinativas e, dessa maneira, possibilita que esta mutação seja transmitida à descendência. Esta alteração predispõe a vários tipos de tumores e a algumas síndromes, como a síndrome de Li Fraumeni, caracterizada pelo precoce desenvolvimento de múltiplos cânceres ⁽¹⁹⁾, o que ajudaria explicar o número elevado de casos de algumas neoplasias na região.

Desta forma, podemos observar que o câncer apresenta taxas de incidência muito variáveis de região para região, o que indica a magnitude dos fatores de risco genéticos, ambientais e ocupacionais no surgimento de neoplasias e ressalta a importância de se estudar a epidemiologia destes tumores a fim de possibilitar medidas terapêuticas e preventivas mais eficazes. Os fatores de risco que predominam na região são fortemente indutores de carcinogênese e poderiam estar implicados na elevada incidência observada para os tumores de esôfago, estômago, colorretal, pâncreas e bexiga, e incluem uma dieta baseada em carne vermelha salgada rica em gordura e consumida na forma de churrasco, o consumo continuado do chimarrão, o tabagismo, a elevada exposição aos agrotóxicos e uma provável herança genética dos colonizadores europeus que pode ter sido propagada através de endocruzamentos familiares, muito comuns na região. O panorama de neoplasias apresentado aqui precisa ser melhor investigado visando, principalmente, identificar fatores de risco diretamente associados à cada neoplasia, bem como sugere que um possível estudo genético possa ajudar na identificação de padrões de herança que possam favorecer a ocorrência das neoplasias identificadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guerra MR, Moura Gallo CV, Mendonça GAS. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 51: 227-234, 2005.
2. Dehler S, Tonev S, Rohrmann S, Dimitrova N. Recent trends in cancer incidence: impact of risk factors, diagnostic activities and data quality of registration. *Tumori*, 100: 339-405, 2014.
3. INCA. **Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: 124p., 2014.
4. CID10. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/WebHelp/cid10.htm>>. Acesso em: 05 Mar. 2016.

5. Berreta M, Lleshi A, Fisichella R, Berreta S, Basile F, Volti, GL, Bolgnese A, Biondi A, Paoli, P, Tirelli U, Cappellani A. The role of nutrition in the development of esophageal cancer: what do we know?. *Frontiers in bioscience*, 4: 351-357, 2012.
6. Andrici J, Eslick GD. Maté consumption and the risk of esophageal squamous cell carcinoma: a meta-analysis. *Diseases of the Esophagus*, 26: 807-816, 2012.
7. Claro RM, Santos MAS, Oliveira TP, Pereira CA, Szwarcwald CL, Malta DC. Consumo de alimentos não saudáveis relacionados a doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Epidemiol Serv Saúde*, 24: 257-265, 2015.
8. Marques et al. Formação de toxinas durante o processamento de alimentos e as possíveis conseqüências para o organismo humano. *Rev. Nutr.*, 22 (2): 283-293, 2009.
9. Jagerstad & Skog. **Genotoxicity of heat-processed foods**. *Mutat Res.*, 574(1-2): 156-72, 2005.
10. Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States Today. *J Natl Cancer*, 66: 1191-1308, 1981.
11. Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, Freedman ND, Kamangar F. Gastric Cancer: Descriptive Epidemiology, Risk Factors, Screening, and Prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 23: 700-13, 2014.
12. Chrisman JR, Koiffman S, Sarcinelli PN, Moreira JC, Koiffman RJ, Meyer A. Pesticide sales and adult male cancer mortality in Brazil. *Int J Hyg Environ Health*, 212: 310-321, 2009.
13. Parrón T, Requena M, Hernández AF, Alarcón R. Environmental exposure to pesticides and cancer risk in multiple human organ systems. *Toxicol Lett*, 230: 157-165, 2014.
14. Binefa G, Rodríguez-Moranta F, Teule A, Medina-Hayas M. Colorectal cancer: from prevention to personalized medicine. *World J Gastroenterol*, 20: 6786-6808, 2014.
15. Alexander DD, Weed DL, Mink PJ, Mitchell ME. A weight-of-evidence review of colorectal cancer in pesticide applicators: the agricultural health study and other epidemiologic studies. *Int Arch Occup Environ Health*, 85: 715-745, 2012.
16. Lowenfels AB, Maisonneuve P. Epidemiology and risk factors for pancreatic cancer. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 20: 197-209, 2006.
17. Ferrís J, Berbel O, Alonso-López J, Garcia J, Ortega JA. Factores de riesgo ambientales no ocupacionales asociados al cancer vesical. *Actas Urol Esp*, 37: 579-586, 2013.
18. IBGE. **Pesquisa Nacional de Saúde: 2013**. Rio de Janeiro: 2015.

19. Achatz MI, Ashton-Prolla P. Highly prevalent TP53 mutation predisposing to many cancers in the Brazilian population: a case for newborn screening? *Lancet Oncol*, 10: 910-925, 2009.
20. IPARDES. Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social. Paraná em numerosos. Disponível em: http://www.ipardes.gov.br/index.php?pg_conteudo=1&cod_conteudo=1. Acesso em 10 de agosto de 2016.
21. Briskievicz, M. **Territorialidade e identidade: a migração dos descendentes de italianos no município de Francisco Beltrão – Paraná**. Dissertação de Mestrado. Universidade Estadual do Oeste do Paraná, 2012.