

Tendência para o câncer de fígado e vias biliares na Região Norte do Brasil

Trends for liver cancer and bile ducts in Northern Brazil

Tendencia para el cáncer de hígado y vías biliares en la Región Norte de Brasil

Raphael Mendonça Guimarães

Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

Camilla de Albuquerque Martins

Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

Camila Drumond Muzi

Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

Renan dos Santos Duarte

Coordenação Geral de Vigilância em Saúde Ambiental, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, Brasília, Distrito Federal, Brasil

Raquel de Souza Ramos

Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

RESUMO

No Brasil, desde o final da década de 1970, o câncer de fígado tem sua mortalidade fora das cinco principais topografias de câncer no País e em regiões brasileiras, exceto na Região Norte. Este estudo objetivou analisar a tendência temporal da mortalidade por câncer de fígado e vias biliares no norte entre 1980 e 2011. Trata-se de um estudo de série temporal, no qual se calculou a taxa de mortalidade padronizada para ambos os sexos. Utilizou-se a regressão polinomial para a modelagem estatística. Calculou-se, ainda, a razão de mortalidade padronizada para comparar a mortalidade na Região Norte e aquela no restante do Brasil. A mortalidade por câncer de fígado ainda se destaca na Região Norte em relação ao restante do País, para ambos os sexos (razão de mortalidade padronizada = 143 para homens e 132 para mulheres). Entretanto, observa-se tendência de queda em ambos, mais acentuada no Norte, tanto em homens (respectivamente, 0,3% ao ano e 7,6% ao ano) e mulheres (respectivamente, 0,2% ao ano e 6,4% ao ano). É importante, portanto, enfatizar a prevenção primária deste câncer, especialmente aumentando a cobertura vacinal contra a hepatite B e intensificando as formas de proteção contra a hepatite C.

Palavras-chave: Neoplasias Hepáticas; Mortalidade; Estudos de Séries Temporais.

INTRODUÇÃO

O câncer de fígado e vias biliares representa, hoje, o terceiro grupo de topografias de câncer que mais mata no mundo, sendo o quinto mais prevalente entre homens e o sétimo entre mulheres¹. Trata-se de um câncer bastante característico de países em desenvolvimento, tal como outros cânceres associados à etiologia infecciosa, como o câncer do colo do útero, o câncer de cabeça e pescoço e o câncer gástrico^{2,3}. Em 2011, o Sistema de Informação sobre Mortalidade contabilizou 8.100 óbitos por esta causa, com cerca de 60% de casos entre homens e 40% em mulheres. A Estimativa 2014, elaborada pelo Instituto Nacional do

Câncer, não apresenta dados de estimativa para câncer de fígado e vias biliares, mas destaca sua importância pela alta letalidade, além de mostrar-se um câncer sensível a ações de prevenção, como cobertura vacinal⁴.

Possui como principais fatores de risco a hepatite crônica, principalmente provocada pelos vírus B (VHB) e C (VHC)⁵, a exposição à aflatoxina^{6,7} (mais comuns em países africanos) e o consumo de álcool⁵. Com relação à prevalência de infecção por hepatite B e C no Brasil, os valores estimados são, aproximadamente, 0,6% e 1,6%⁸. Já para álcool, estima-se que 18% da população brasileira é consumidora abusiva de álcool⁹.

Mais especificamente no Norte do Brasil, o câncer de fígado e vias biliares vem se mantendo no grupo das cinco topografias que mais matam, tanto entre homens quanto entre mulheres, com taxas maiores que as médias nacionais¹⁰. Visto isso, o objetivo do presente estudo é descrever a tendência temporal da mortalidade por câncer de fígado e vias biliares no norte do Brasil entre 1980 e 2011, bem como comparar sua tendência com a nacional.

Correspondência / Correspondence / Correspondencia:

Raphael Mendonça Guimarães

Laboratório de Vigilância em Saúde

Avenida Brasil, nº 4365. Bairro: Manguinhos

CEP: 21040-360 Rio de Janeiro-Rio de Janeiro-Brasil

E-mail: guimaraes@fiocruz.br

MATERIAIS E MÉTODOS

DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de uma análise de tendência temporal da mortalidade por neoplasias de fígado e vias biliares no Brasil e Região Norte no período de 1980 a 2011. Os dados foram obtidos de acordo com os óbitos registrados no Sistema de Informação sobre Mortalidade, por meio do site de domínio público DATASUS. A Região Norte, a maior dentre as regiões brasileiras, possui uma área de quase quatro milhões de km², totalizando mais de 45% de todo o território nacional e um pouco mais de 16 milhões de habitantes; o menor produto interno bruto do Brasil e o segundo menor índice de desenvolvimento humano¹¹. É formada por sete estados, e tem um perfil de morbimortalidade distinto do País para alguns agravos, dentre eles as hepatites crônicas.

Para o cálculo das taxas de mortalidade, foram considerados os seguintes códigos internacionais de doença (CID): para o CID 9 (1980–1995) utilizou-se o código 155, e, no CID 10 (1996–2011), o código C22. A população utilizada para o cálculo da taxa de mortalidade foi aquela disponibilizada pela contagem censitária e por projeções intercensitárias feitas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. As taxas de mortalidade foram calculadas para cada 100 mil habitantes e, em seguida, padronizadas pelo método direto, utilizando com população de referência à população mundial proposta por Segi¹² e modificada por Doll et al¹³.

A modelagem estatística utilizada para a análise de tendência temporal foi a de regressão polinomial. Por meio dela, pode-se avaliar o tipo de tendência para os anos (linear, quadrática, cúbica). Nela, as taxas de mortalidade são consideradas as variáveis dependentes (Y) e os anos da série histórica são considerados a variável independente (X). Para se evitar a colinearidade entre os termos da equação de regressão, utilizou-se a variável ano-centralizada¹⁴. Um a um, os modelos de regressão por polinômios foram testados: o linear ($Y = \beta_0 + \beta_1 X$), o parabólico ou quadrático ($Y = \beta_0 + \beta_1 X + \beta_2 X^2$) e o de terceiro grau ou cúbico ($Y = \beta_0 + \beta_1 X + \beta_2 X^2 + \beta_3 X^3$). A seleção do melhor modelo deu-se considerando o maior coeficiente de determinação (R^2) e o grau de significância estatística de cada um deles. Sempre que os modelos eram semelhantes nestes parâmetros, foi escolhido o modelo de menor ordem.

Em seguida, na tentativa de se observar o padrão de discrepância entre o Brasil e a Região Norte, obteve-se o cálculo da razão de mortalidade padronizada (RMP). O cálculo da RMP é obtido pelo cálculo da razão entre número de mortes observadas e número de mortes esperadas¹⁵. A RMP foi calculada para a Região Norte, tomando o Brasil por referência. Tal como a tendência para a mortalidade, foi também modelada para a RMP no mesmo período. Esta medida aponta o excesso de mortalidade por este tipo de câncer no norte, comparada à taxa do País como um todo.

RESULTADOS

A figura 1 apresenta os dados de mortalidade por câncer de fígado e vias biliares intra-hepáticas por sexo, para o Brasil e a Região Norte, no período entre 1980 e 2011. Observa-se que, para o Brasil, há uma relativa estabilidade nas taxas, considerando uma pequena flutuação ao longo dos anos. Já para o Norte observa-se uma tendência ao declínio, evidenciada principalmente a partir do ano 2000. É importante destacar a discrepância com relação à magnitude entre o Brasil e a Região Norte, tendo esta última valores de taxas bastante superiores à média nacional.

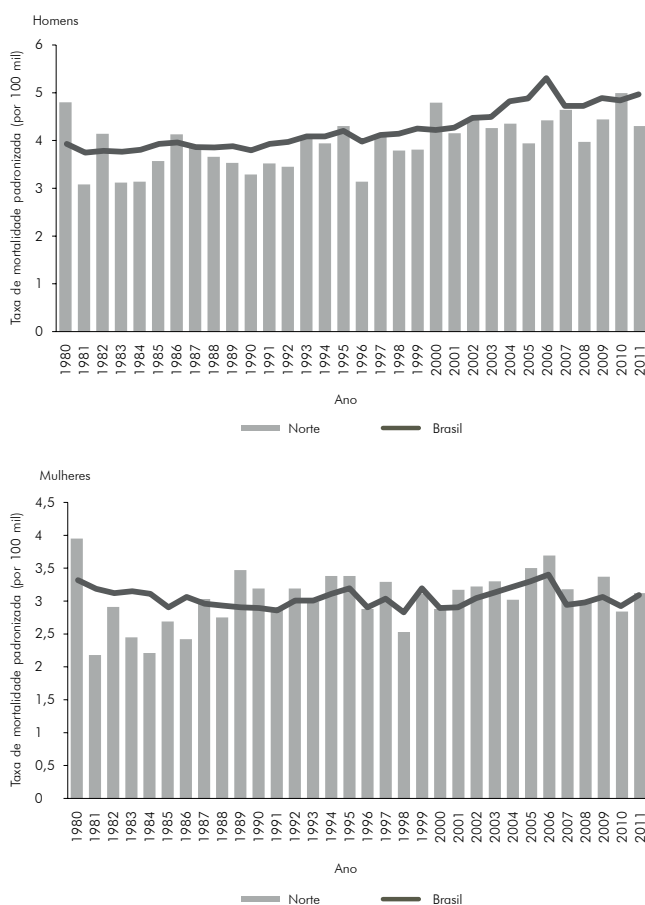


Figura 1 – Série histórica de mortalidade por câncer de fígado e vias biliares no Brasil e Região Norte, 1980-2011

Já entre mulheres, para Brasil e Região Norte, no período entre 1980 e 2011, de forma semelhante, há estabilidade para a taxa nacional e um declínio para a população feminina do norte, sendo que, para o sexo feminino, a tendência de queda é percebida de forma menos flutuante a partir de 1989. Igualmente, as taxas da população da Região Norte apresentam-se bem maiores que as nacionais, embora a discrepância para o sexo feminino seja menor que a do sexo masculino. As equações de regressão para cada local e sexo estão apresentadas na tabela 1.

Com base na população de referência (Brasil), foi calculada a RMP para a Região Norte, estratificada por sexo, e foi modelada sua tendência também para

o período de 1980 a 2011 (Figura 2). Observa-se uma queda na RMP para ambos os sexos no período. Verifica-se esta tendência de redução mais claramente quando se observam os dados do início da série histórica (1980), do ano centralizado (1996) e do ano final da tendência (2011) (Tabela 2). Pode-se observar, além da

redução da RMP nos anos observados, uma tendência linear de declínio estatisticamente significativa. O risco relativo, calculado a partir das RMP, mostra que, à medida que os anos foram passando, a probabilidade de discrepância entre Brasil e Região Norte foi diminuindo, tendendo a igualar as taxas de mortalidade de ambos.

Tabela 1 – Tendência da mortalidade por câncer de fígado e vias biliares intra-hepáticas, segundo sexo, no Brasil e Região Norte, 1980-2011

Local	Sexo	Equação	R ²	Tendência
Brasil	Masculino	$Y = 0,003x + 3,516$	< 0,001	Não significativo
Norte		$Y = -0,076x + 9,716$	0,234	Declínio
Brasil	Feminino	$Y = -0,002 + 3,044$	< 0,001	Não significativo
Norte		$Y = -0,064x + 6,376$	0,339	Declínio

R²: Coeficiente de determinação do modelo.

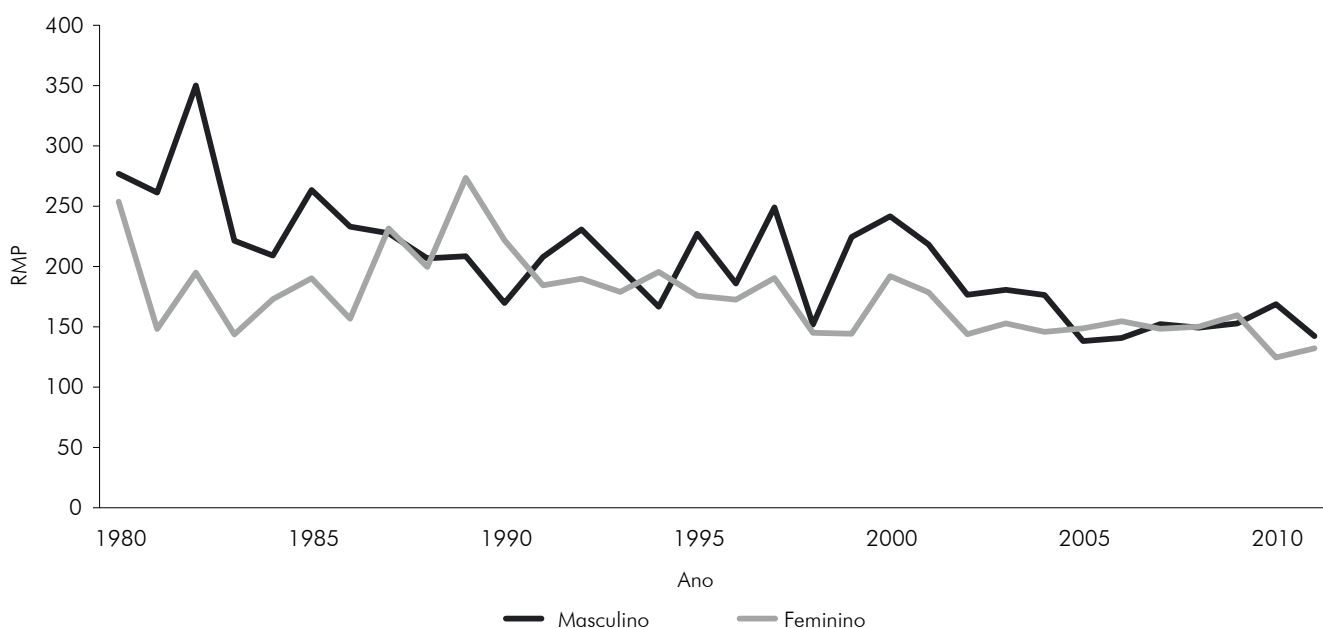


Figura 2 – Evolução da RMP por câncer de fígado e vias biliares no Brasil e Região Norte, segundo sexo, 1980-2011

Tabela 2 – RMP da mortalidade por câncer de fígado e vias biliares intra-hepáticas, segundo sexo, na Região Norte, para anos selecionados

Ano	Masculino			Feminino		
	RMP (IC95%)	Risco relativo	p de tendência	RMP (IC95%)	Risco relativo	p de tendência
1980	278 (249 – 310)	1		254 (224 – 288)	1	
1996	186 (169 – 204)	0,68	< 0,001	173 (154 – 194)	0,67	< 0,001
2011	143 (131 – 155)	0,52		132 (118 – 147)	0,51	

DISCUSSÃO

A tendência para mortalidade por câncer de fígado e vias biliares entre 1980 e 2011 no Brasil tem sido de aumento para homens, e declínio para mulheres. Diferente disso, na Região Norte observa-se declínio para ambos os sexos, embora não tenha sido de forma linear.

O fato das neoplasias de fígado terem grande letalidade, com mau prognóstico e pequena sobrevida, tornam possível o uso da mortalidade como um proxy da prevalência de câncer de fígado. O uso das taxas de mortalidade, neste caso, serve como medida indireta da magnitude, uma vez que há dificuldade em se obter dados fidedignos de incidência de câncer no Brasil, dada a escassez de dados de registro com base populacional da ocorrência de câncer¹⁶.

Existe um consenso na literatura, apresentado por diversos estudos nacionais e internacionais, sobre uma maior ocorrência deste câncer no sexo masculino^{17,18,19,20}.

Uma explicação possível para as diferenças entre o Norte e o Brasil é o fato de que as causas classificadas como mal definidas vêm sofrendo importante redução desde a década de 1980, particularmente nas Regiões Norte e Nordeste. Neste sentido, a melhora diagnóstica tem possibilitado o esclarecimento sobre os óbitos e identificado casos de câncer antes não definidos. Essa redução, na Região Norte, chegou a aproximadamente 17%, valor este similar ao da média nacional, de 10,4%²¹.

Ainda cabe ressaltar a tendência à regionalização do padrão de distribuição dos cânceres no Brasil, identificado em alguns estudos^{22,23}, a qual guarda relação com a distribuição dos fatores de risco, que também ocorre de forma desigual nas macrorregiões brasileiras. Dentre as exposições de maior importância destaca-se a ocorrência das infecções pelos vírus VHB e VHC, o consumo de álcool e a cirrose hepática^{24,25,26}. Com relação ao VHB, as estimativas de prevalência de HBsAg para o Brasil permitem classificar o País e regiões como tendo baixa endemicidade (menor de 1%). Entretanto, para o anti-VHC, o resultado global

da prevalência referente ao conjunto das capitais do Brasil foi de 1,38% (IC 95% 1,12%-1,64%). O Brasil é classificado como sendo de baixa endemicidade, mas a prevalência no Norte é superior a das demais regiões, para a população de 10 a 69 anos de idade (prevalência = 2,1, IC 95% 1,4-2,8), e estratificada por população de 10 a 19 anos de idade (prevalência = 1,0 IC 95% 0,4-1,6), e população de 20 a 69 anos de idade (prevalência = 3,2, IC 95% 2,0-4,4)²⁷.

Neste sentido, toda e qualquer ação preventiva aos fatores de risco, especialmente à prevalência dos vírus das hepatites que se cronificam, terão impacto na mortalidade, que é destacada na Região Norte²⁸. Importa, portanto, o empenho no aumento da cobertura vacinal contra hepatite B^{29,30} e o aumento no rigor do controle de qualidade dos bancos de sangue e hemoderivados³¹.

Já com relação ao alcoolismo, desde a implantação do monitoramento dos fatores de risco para doenças crônicas, em 2006, por meio da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL), observa-se uma prevalência alta, especialmente entre homens (que chega a ser três vezes maior que no grupo de mulheres¹⁰), com destaque para as Regiões Norte e Nordeste³².

CONCLUSÃO

O presente estudo descreveu a tendência para a mortalidade por câncer de fígado e vias biliares no Norte brasileiro, distinguindo seu padrão do padrão nacional para esta topografia.

Desta forma, a observação da distribuição dos fatores de risco de forma diferenciada no Norte, aliada à melhora no diagnóstico e na classificação dos óbitos pode responder pela tendência diferenciada desta região, comparada ao Brasil como um todo. É necessário, pois, um olhar diferenciado para a Região Norte no que diz respeito ao monitoramento da mortalidade e, principalmente, dos fatores de risco associados, como a cobertura vacinal contra a hepatite B, para atender a necessidade de redução das desigualdades regionais no Brasil.



Trends for liver cancer and bile ducts in Northern Brazil

ABSTRACT

In Brazil, since the end of the 1970s, the liver cancer mortality is out of the top five topographies of cancer in Brazil and Brazilian regions, except in the North. This study aimed to analyze the time trends in liver cancer and bile ducts mortality in the North Region between 1980 and 2011. This is a time series study in which was calculated the standardized mortality rate for both sexes. It was used the polynomial regression for statistical modeling. It was also estimated the standardized mortality ratio in order to compare mortality in the North and that one to the rest of Brazil. The liver cancer mortality still stands out in the North Region than in Brazil in general, for both sexes (standardized mortality ratio = 143 for men and 132 for women). However, there is a downward trend in both which is more pronounced in the North, both men (respectively 0.3% per year and 7.6% per year) and women (respectively, 0.2% per year and 6.4% per year). It is important to emphasize the primary prevention of cancer, especially increasing the immunization coverage against hepatitis B and intensifying ways of preventing hepatitis C.

Keywords: Liver Neoplasms; Mortality; Time Series Studies.

Tendência para el cáncer de hígado y vías biliares en la Región Norte de Brasil

RESUMEN

En Brasil, desde el final de la década de 1970, el cáncer de hígado tiene una mortalidad fuera de las cinco principales topografías de cáncer en el País y en las regiones brasileñas, excepto en la Región Norte. Este estudio tiene como objetivo analizar la tendencia temporal de la mortalidad por cáncer de hígado y vías biliares en el norte entre 1980 y 2011. Se trata de un estudio de serie temporal, en el cual se calculó la tasa de mortalidad estándar para ambos sexos. Se utilizó la regresión polinomial para un modelo estadístico. También se calculó la razón de mortalidad estandarizada para comparar la mortalidad en la Región Norte y en el resto de Brasil. La mortalidad por cáncer de hígado todavía se destaca en la Región Norte en Brasil en general, para ambos sexos (razón de mortalidad estandarizada = 143 para hombres y 132 para mujeres). Sin embargo, se observa una tendencia de disminución en ambos, más acentuada en el norte, tanto en hombres (respectivamente, 0,3% al año y 7,6% al año) y mujeres (respectivamente, 0,2% al año y 6,4% al año). Es importante, por lo tanto, poner énfasis en la prevención primaria de este cáncer, especialmente aumentando la cobertura de vacunas contra la hepatitis B e intensificando las formas de protección contra la hepatitis C.

Palabras clave: Neoplasias Hepáticas; Mortalidad; Estudios de Series Temporales.



REFERÊNCIAS

- 1 Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010 Dec;127(12):2893-917.
- 2 Bray F, Jemal A, Grey N, Ferlay J, Forman D. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008-2030): a population-based study. *Lancet Oncol*. 2012 Aug;13(8):790-801.
- 3 Clegg LX, Reichman ME, Miller BA, Hankey BF, Singh GK, Lin YD, et al. Impact of socioeconomic status on cancer incidence and stage at diagnosis: selected findings from the surveillance, epidemiology, and end results: National Longitudinal Mortality Study. *Cancer Causes Control*. 2009 May;20(4):417-35.
- 4 Ministério da Saúde (BR). Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2014 [citado 2014 mar 3]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/index.asp?ID=2>.
- 5 Mcglynn KA, Tsao L, Hsing AW, Devesa SS, Fraumeni Jr JF. International trends and patterns of primary liver cancer. *Int J Cancer*. 2001 Oct;94(2):290-6.
- 6 Maziero MT, Bersot LS. Micotoxinas em alimentos produzidos no Brasil. *Rev Bras Prod Agroindustriais*. 2010;12(1):89-99.
- 7 Rodríguez-Amaya DB, Sabino M. Mycotoxin research in Brazil: the last decade in review. *Bra J Microbiol*. 2002 Jan;33(1):1-11.
- 8 Ximenes RAA, Pereira LMMB, Martelli CMT, Merchán-Hamann E, Stein AT, Figueiredo GM, et al. Methodology of a nationwide cross-sectional survey of prevalence and epidemiological patterns of hepatitis A, B and C infection in Brazil. *Cad Saude Publica*. 2010 Sep;26(9):1693-704.
- 9 Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. *Vigitel Brasil 2010: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico*. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
- 10 Ministério da Saúde (BR). Instituto Nacional de Câncer. Atlas de mortalidade por câncer [Internet]. 2014 [citado 2014 jan 30]. Disponível em: <https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb/pages/Modelo01/consultar.xhtml?jsessionid=FE30DC3679AE0607C3D40FF095FEA76F>.
- 11 Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Área territorial oficial. Resolução nº 5 (R.PR-5/02), de 10 de outubro de 2002. *Diário Oficial da União* [Internet], Brasília, p. 48-65, 11 out. 2002 [citado 2014 mai 29]. Seção 1. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/geociencias/areaterritorial/resolucao.shtm>.
- 12 Segi M. Cancer mortality for selected sites in 24 countries (1950-57). Sendai: Department of Public Health, Tohoku University of Medicine; 1960.
- 13 Doll R, Payne P, Waterhouse JAH. Cancer incidence in five continents. v. I. Geneva: Union Internationale Contre le Cancer; 1966.
- 14 Latorre MRDO, Cardoso MRA. Análise de séries temporais em epidemiologia: uma introdução sobre os aspectos metodológicos. *Rev Bras Epidemiol*. 2001 nov;4(3):145-52.
- 15 Kleinbaum DG, Kupper LL, Muller KE. Applied regression analysis and other multivariable methods. 2nd ed. Belmont: Duxbury Press; 1988.
- 16 Ministério da Saúde (BR). Instituto Nacional de Câncer. Manual de rotinas e procedimentos para registros de câncer de base populacional. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2006.
- 17 Center MM, Jemal A. International trends in liver cancer incidence rates. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011 Nov;20(11):2362-8.

- 18 Pinto FG, Curi PR. Mortalidade por neoplasias no Brasil (1980/1983/1985): agrupamento dos Estados, comportamento e tendências. *Rev Saude Publica*. 1991 ago;25(4):276-81.
- 19 Bosch FX, Ribes J, Díaz M, Cléries R. Primary liver cancer: worldwide incidence and trends. *Gastroenterology*. 2004 Nov;127(5 Suppl 1): S5-S16.
- 20 Ocamo P, Namboozee S, Opio CK, Shiels MS, Wabinga HR, Kirk GD. Trends in the incidence of primary liver cancer in Central Uganda, 1960-1980 and 1991-2005. *Br J Cancer*. 2009 Mar;100(5):799-802.
- 21 Amorim TR, Merchan-Hamann E. Mortalidade por neoplasia maligna do fígado e vias biliares intra-hepáticas no Brasil, 1980-2010. *Cad Saude Publica*. 2013 jul;29(7):1427-36.
- 22 Cervi A, Hermsdorff HHM, Ribeiro RCL. Tendência de mortalidade por doenças neoplásicas em 10 capitais brasileiras, de 1980 a 2000. *Rev Bras Epidemiol*. 2005 dez;8(4):407-18.
- 23 Victora CG, Barreto ML, Leal MC, Monteiro CA, Schmidt MI, Paim J, et al. Health conditions and health-policy innovations in Brazil: the way forward. *Lancet*. 2011 Jun;377(9782):2042-53.
- 24 Gonçalves CS, Pereira FEL, Gayotto LCC. Hepatocellular carcinoma in Brazil: report of a national survey (Florianópolis, SC, 1995). *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1997 May-Jun;39(3): 165-70.
- 25 Carrilho FJ, Kikuchi L, Branco F, Gonçalves CS, Mattos AAM, Brazilian HCC Study Group. Clinical and epidemiological aspects of hepatocellular carcinoma in Brazil. *Clinics*. 2010;65(12): 1285-90.
- 26 Crispo A, Barba M, Malvezzi M, Ciliberto G, Montella M. Mortality trend for liver cancer in a hyperendemic area of hepatitis C virus infection in Southern Italy: join-point analysis and comparison with European and Italian data. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2014 Feb;26(2):245-6.
- 27 Universidade de Pernambuco. Núcleo de Pós-Graduação. Estudo de prevalência de base populacional das infecções pelos vírus das hepatites A, B e C nas capitais do Brasil: dados preliminares do relatório técnico. Recife: Universidade de Pernambuco; 2010.
- 28 Tauil MC, Amorim TR, Pereira GFM, Araújo WN. Mortalidade por hepatite viral B no Brasil, 2000-2009. *Cad Saude Publica*. 2012 mar;28(3):472-8.
- 29 Brasil. Lei nº 7.649, de 25 de janeiro de 1988. Estabelece a obrigatoriedade do cadastramento dos doadores de sangue, bem como a realização de exames laboratoriais no sangue coletado, visando a prevenir a propagação de doenças, e dá outras providências. *Diário Oficial da União, Brasília*, p. 13, 27 jan. 1988. Seção 1.
- 30 World Health Assembly. Resolution WHA 45.17. Immunization and vaccine quality. Geneva: World Health Assembly; 1992.
- 31 Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.376, de 19 de novembro de 1993. Aprova alterações na Portaria nº 721/GM de 09/08/89, que aprova Normas Técnicas para coleta, processamento e transfusões de sangue, componentes e derivados, e dá outras providências. *Diário Oficial da União, Brasília*, p. 6, 2 dez. 1993. Seção 1.
- 32 Galduróz JCF, Caetano R. Epidemiologia do uso de álcool no Brasil. *Rev Bras Psiquiatr*. 2004 mai;26 supl 1:3-6.

Recebido em / Received / Recibido en: 21/4/2014
Aceito em / Accepted / Aceito en: 22/10/2014